

LES ÉCHANGES GAZEUX
ET
LA DÉPENSE D'ÉNERGIE
DANS LE DIABÈTE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

LE 29 JUILLET 1921

PAR

Louis-Victor HÉDON

PRÉPARATEUR DÉLÉGUÉ AU LABORATOIRE DE PHISIOLOGIE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER
CROIX DE GUERRE

Né le 6 juillet 1895, à Montpellier (Hérault).

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

{ DERRIEN, Professeur, *Président*.
LISBONNE, Profes.
MESTREZAT, agrégé.
MARGAROT, Agrégé. }

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1921

LES ÉCHANGES GAZEUX
ET
LA DÉPENSE D'ÉNERGIE
DANS LE DIABÈTE



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....	(	MM. GILIS (✱).
Histologie.....	(	VIALLETON.
Physiologie.....	(	GRYNFELTT.
Physique médicale.....	(	HEDON (✱).
Chimie biologique et médicale.....	(	IMBERT (✱).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	(	DERRIEN, <i>doyen</i> (✱).
Anatomie pathologique.....	(	GRANEL.
Microbiologie.....	(	MASSABUAU (✱✱).
Pathologie et thérapeutique générales.....	(	LISBONNE.
Pathologie interne.....	(	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale.....	(	N.
Hygiène.....	(	VIRES (✱).
Médecine légale et toxicologie.....	(	BERTIN-SANS (H.).
Clinique médicale.....	(	N.
Clinique chirurgicale.....	(	DUCAMP.
Clinique obstétricale.....	(	VEDEL.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	(	TÉDENAT (O ✱).
Clinique ophtalmologique.....	(	FORGUE, <i>ass.</i> (O ✱).
Clinique des maladies des enfants.....	(	VALLOIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	(	MAIRET (✱).
Clinique gynécologique.....	(	TRUC (O ✱).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	(	BAUMEL (✱).
Clinique médicale.....	(	ESTOR.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	(	DE ROUVILLE.
	(	MOURET.
	(	DUCAMP (✱).
	(	JEANBREAU (O ✱✱)

Honorariat

Doyens honoraires : M. VIALLETON et MAIRET.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✱) et RODET.

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de cours complémentaires

Clinique propédeutique de chirurgie.....	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine.....	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards.....	EUZIÈRE, <i>agrége</i> (ch. de c.).
Clinique des mal. syphil. et cutanées.....	MARGAROT.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, ✱ ✱ a. l. (c. c.).
Pathologie chirurgicale.....	ETIENNE.
Accouchements.....	P. DELMAS, <i>agrége</i> (ch. de c.).
Pharmacologie.....	GALAVIELLE.
Matière médicale.....	CABANNES.
Stomatologie.....	WATON (✱✱), <i>doct.</i> (ch. c.).

Agrégés en exercice

Médecine.....	{	MM. LEENHARDT.	Chirurgie.....	{	MM. RICHE (✱).
		GAUSSEL ✱ ✱			ETIENNE.
Anatomie.....	{	EUZIÈRE.	Accouchements..	{	LAPEYRE.
		RIMBAUD (✱)			DELMAS (P.)
Chimie.....	{	MARGAROT.	Histoire natur...{	{	GALAVIELLE
		DELMAS (J.) ✱			CABANNES.
		MESTREZAT.	Physique.....		PECH.

Examineurs de la thèse

MM. DERRIEN, président.		MM. MESTREZAT, <i>agrége</i> .
LISBONNE, professeur.		MARGAROT, <i>agrége</i> .

La faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

Qui m'a inspiré ce travail et permis
de le mener à bien.

A TOUS LES MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DERRIEN

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MON JURY DE THÈSE

A TOUS MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

L.-V. HÉDON.

LES ÉCHANGES GAZEUX
ET
LA DÉPENSE D'ÉNERGIE
DANS LE DIABÈTE

INTRODUCTION

Bien que nos recherches personnelles se rapportent exclusivement au diabète provoqué expérimentalement chez le chien par l'extirpation du pancréas, nous croyons utile de faire précéder notre étude non seulement d'un exposé des travaux de nos prédécesseurs sur la même question, mais encore d'une revue d'ensemble des données acquises dans le diabète de l'homme.

Une telle généralisation paraît d'ailleurs s'imposer ; car si le diabète pancréatique expérimental diffère sous certains rapports du diabète spontané de l'homme, il s'en rapproche cependant assez pour que maintes conclusions tirées de l'étude du diabète humain lui soient applicables, comme aussi inversement l'étude du métabolisme dans le diabète pancréatique expérimental peut contribuer à éclairer celui du diabète de l'homme. D'autre part, l'analyse des échanges

gazeux dans le diabète humain a précédé de beaucoup les recherches de même ordre faites chez les animaux, et la logique, comme l'ordre historique nous commandent de débiter par un exposé des résultats obtenus chez l'homme.

La méthode de l'évaluation des échanges gazeux et de la calorimétrie indirecte basée sur ces échanges, pour l'étude du métabolisme et le calcul de la dépense d'énergie, a acquis dans ces dernières années de plus en plus d'importance, et elle a été appliquée avec avantage à diverses recherches cliniques.

Cette méthode assurément n'est pas nouvelle. Après le nom illustre de Lavoisier, il suffit d'écrire ceux d'Andral et Gavarret, Regnault et Reiset, Richet et Hanriot, Chauveau et Tissot, Jolyet et Sigalas, Bergonié, Laulanié, pour attester combien la part des savants français est grande dans cette direction. Toutefois des perfectionnements notables ont été réalisés par plusieurs savants étrangers en ce que : 1° des techniques ont été imaginées pour rendre pratique chez l'homme l'estimation des échanges gazeux avec une rigoureuse exactitude pendant des périodes de temps relativement courtes ; 2° des coefficients de plus en plus exacts ont été établis pour le calcul rapide des quantités d'oxygène et d'acide carbonique qui s'appliquent à la combustion des albuminoïdes, des graisses et des hydrates de carbone, pour la chaleur de combustion de ces substances, et la valeur calorifique de l'oxygène et de l'acide carbonique. Ces progrès ont été surtout réalisés par Zuntz et son école, par Rubner, Magnus-Lévy, Tigerstedt, par Atwater et Benedict, Benedict et Milner, etc.

Les appareils employés sont très nombreux et variés, basés pour la plupart sur le principe de Regnault et Reiset. Nous ne saurions en donner ici une description, même sommaire, et nous nous bornerons à mentionner chemin

faisant la technique employée par chaque auteur, et celle dont nous nous sommes servi nous-même. Par contre, quelques explications un peu détaillées nous paraissent nécessaires pour ce qui concerne l'interprétation des résultats.

1° *Calcul de la dépense d'après les Echanges gazeux.*— Quand on connaît pour un sujet donné et une période déterminée, la quantité d'azote excrétée (analyse de l'urine) d'une part, la quantité d'oxygène consommée et d'acide carbonique produite (échanges gazeux pulmonaires) d'autre part, on peut dire que l'on a en main les données suffisantes pour le calcul des quantités respectives d'albumine, d'hydrates de carbone et de graisses brûlées, et de la dépense d'énergie correspondante.

Plusieurs modes de calcul peuvent être employés pour cette détermination. Dans les uns comme dans les autres, il faut commencer par retrancher des valeurs totales de O^2 et CO^2 des échanges respiratoires, la part qui revient à la combustion des protéiques. La quantité d'albumine détruite se déduit de la quantité d'azote urinaire, en multipliant le poids d'azote par le facteur classique 6,25 (l'albumine ayant une teneur moyenne de 16 % d'azote). Comme la combustion de 1 gr. de protéiques dans le corps consomme 0,9661 litre d'oxygène et fournit 0,7817 litre d'acide carbonique (chiffres proposés par Magnus-Lévy d'après des expériences de Rubner), on multipliera le poids de protéiques consommé par ces coefficients. Les valeurs de O^2 et CO^2 ainsi trouvées, seront alors retranchées des valeurs de O^2 et CO^2 des échanges gazeux totaux, et la différence s'appliquera à la combustion des graisses et hydrates de carbone.

On peut aussi remonter directement du poids de l'azote urinaire aux poids de carbone et d'oxygène qui s'appliquent

à l'albumine détruite, en se servant des coefficients établis par Zuntz, d'après lesquels à 1 gr. d'azote urinaire correspondent 2 gr. 56 de carbone dans l'air expiré et 8 gr. 45 de O^2 consommés.

Quoi qu'il en soit, une fois établies les quantités de O^2 et CO^2 qui se rapportent à la combustion des graisses et hydrates de carbone, il s'agit d'en déduire les proportions relatives de ces deux principes immédiats qui ont brûlé.

D'après la composition élémentaire des graisses et hydrates de carbone, on sait quelles proportions de carbone ces substances renferment et quelles quantités d'oxygène sont nécessaires pour les brûler. Ainsi, les graisses contiennent environ 76 % de carbone, et leur oxydation complète demande 2 gr. 887 d'oxygène par gramme de substance. Pour les hydrates de carbone, la proportion de carbone est de 44,4 % pour l'amidon, 40 % pour le glycose, et la quantité d'oxygène nécessaire pour leur oxydation complète est de 1 gr. 186 pour l'amidon, 1 gr. 067 pour le glycose par gramme de substance.

On peut donc poser les deux égalités suivantes, où x désigne la quantité en grammes de graisse brûlée et y la quantité en grammes de glycose brûlé.

$$0,76 x + 0,40 y = \text{carbone total.}$$

$$2,887 x + 1,067 y = \text{oxygène total.}$$

D'où l'on tirera, en résolvant l'équation, les valeurs en grammes de x et y .

Les résultats varieront un peu suivant que l'on adoptera pour les graisses la teneur de 76 % en chiffre rond, ou celle de 76,5, suivant qu'on évaluera les hydrates de carbone en glycose ou en amidon; toutefois, les écarts seront de peu d'amplitude.

Mais on préférera, sans doute, un autre mode de calcul plus simple et plus rapide, celui qui utilise le quotient respiratoire.

Le quotient respiratoire (Q. R.), ou quotient de combustion, c'est-à-dire le rapport du volume d'acide carbonique produit au volume d'oxygène consommé ($\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$) est de 0,707 pour les graisses, 0,809 pour les protéiques et 1 pour les hydrates de carbone. Dans la combustion d'un mélange des trois ordres de substances, il affecte une valeur variable suivant les proportions de chacune d'elles, et intermédiaire entre les deux extrêmes.

Si l'on établit ce quotient avec les volumes de CO_2 et O_2 qui se rapportent seulement à la combustion des graisses et hydrates de carbone, il devient possible de dire, d'après sa valeur, suivant quelle proportion ces gaz se répartissent sur les graisses et sur les hydrates de carbone, par un calcul très simple.

En effet, considérons l'oxygène : pour un Q. R. de 707, il est employé tout entier à la combustion des graisses, et lorsque le Q. R. s'élève à 1.000, c'est-à-dire de 293 unités au-dessus de 707, il est employé tout entier à la combustion des hydrates de carbone. Pour chaque élévation du Q. R. de une unité au-dessus de 707, la fraction d'oxygène qui sert à brûler des hydrates de carbone s'accroît de $\frac{1}{293}$. Soit, par exemple, un Q. R. de 750, supérieur par conséquent de 43 unités à 707; nous dirons que les $\frac{43}{293}$ de l'oxygène ont été employés à brûler des hydrates de carbone, et le reste à brûler des graisses.

Appliquons, comme exemple, un tel calcul à un cas concret. Soit un sujet ayant exhalé en vingt-quatre heures 300 litres d'acide carbonique et consommé 360 litres d'oxygène. Le Q. R. est de 0,833 pour la combustion des trois

principes immédiats : albuminoïdes, graisses et hydrates de carbone.

Supposons qu'il ait été excrété 9 gr. 6 d'azote urinaire. Le poids de protéiques détruits s'élève à $9,6 \times 6,25 = 60$ grammes.

Ces 60 grammes de protéiques ont pris pour leur combustion $60 \times 0,9661 = 58$ litres O^2 , et ont formé $60 \times 0,7817 = 47$ litres CO^2 .

Il reste donc pour les graisses et les hydrates de carbone $360 - 58 = 302$ litres O^2 , et $300 - 47 = 253$ litres CO^2 . Le Q. R. pour leur combustion devient alors $253 : 302 = 0,837$. Ce quotient dépasse celui des graisses de 0,130. Donc les $\frac{130}{293}$ de l'oxygène, c'est-à-dire $\frac{130}{293} \times 302 = 134$ litres O^2 , ont servi à brûler des hydrates de carbone, et le reste de l'oxygène, soit $302 - 134 = 168$ O^2 ont servi à brûler les graisses.

Inutile de dire que le même calcul déterminera la part de CO^2 qui vient des graisses et celle qui vient des hydrates de carbone. Car le volume de CO^2 fourni par la combustion des hydrates de carbone est le même que celui de l'oxygène consommé ($\frac{CO_2}{O_2} = 1$). Par conséquent, dans l'exemple précédent, 134 litres CO^2 viennent de la combustion des hydrates de carbone et le reste $253 - 134 = 119$ litres CO^2 vient des graisses.

Maintenant que nous connaissons ces quantités de O^2 et de CO^2 , il devient facile de dire quels sont les poids de graisses et d'hydrates de carbone qui y correspondent. Car la combustion de 1 gr. de graisse demande 2,0192 litres d'oxygène et fournit 1,4273 l. d'acide carbonique; et celle de 1 gr. d'hydrate de carbone (amidon) prend 0 l. 8288 d'oxygène et donne 0 l. 8288 d'acide carbonique.

Il suffira donc de diviser par ces coefficients les volu-

mes de O^2 ou de CO^2 évalués au moyen du calcul précédent pour avoir les poids en grammes de graisse et d'hydrates de carbone brûlés.

Il vient alors dans le cas que nous avons pris comme exemple, et d'après l'oxygène :

$$134 : 0,8288 = 161 \text{ gr. 7 Hydrates de carbone.}$$

$$168 : 2,0192 = 83 \text{ gr. 2 Graisses.}$$

2° *Calcul de la Dépense d'Energie.* — Etant donnés les poids d'albumine, de graisse et d'hydrates de carbone brûlés, évalués par les procédés qui viennent d'être indiqués, le calcul de la dépense d'énergie correspondante en calories se fera en multipliant ces poids par les coefficients 4,44 pour l'albumine, 4,18 pour l'amidon (3,743 pour le glucose), 9,46 pour les graisses, qui expriment les calories dégagées par la combustion de 1 gr. de chacune de ces substances (d'après M. Lévy).

Dans notre exemple, nous aurions donc :

$$60 \times 4,44 = 266 \text{ calories, pour l'albumine.}$$

$$161,7 \times 4,18 = 676 \quad \text{—} \quad \text{pour les hydr. de carbone.}$$

$$83,2 \times 9,46 = 787 \quad \text{—} \quad \text{pour les graisses.}$$

$$\text{Total... } 1.729 \text{ cal.}$$

Mais on peut aussi calculer directement la dépense d'énergie d'après les quantités de O^2 ou de CO^2 qui se rapportent à la combustion de ces substances à l'aide des coefficients qui expriment la *valeur calorifique* de O^2 et de CO^2 , c'est-à-dire la chaleur produite par litre d'oxygène consommé ou d'acide carbonique exhalé. La valeur calorifique de l'oxygène est de 4,60 cal. pour l'albumine, 4,686 pour les graisses, 5,047 pour l'amidon (M. Lévy).

On voit que si, dans notre exemple, nous multiplions par ces coefficients les volumes (en litres) de O^2 trouvés pour la combustion de l'albumine, de la graisse et des hydrates de carbone, nous obtenons les mêmes nombres de calories que ceux indiqués plus haut. En effet :

$$\begin{array}{rcl} 58 \times 4,60 & = & 267 \text{ calories pour l'albumine.} \\ 134 \times 5,047 & = & 676 \text{ — pour les hydr. de carbone.} \\ 168 \times 4,686 & = & 787 \text{ — pour les graisses.} \\ \hline \text{Total...} & & 1730 \text{ calories.} \end{array}$$

Il est également très simple de faire une évaluation globale des calories se rapportant aux graisses et hydrates de carbone, en calculant la valeur calorifique que prend l'oxygène pour la combustion de leur mélange, d'après la valeur du Q. R. En effet, parallèlement à l'élévation du Q. R. de 0,707 à 1, la valeur calorifique de l'oxygène croît de 4,686 à 5,047. C'est-à-dire que pour chaque accroissement du Q. R. de 0,001 au-dessus de 0,707, la valeur calorifique de l'oxygène s'élève de 0,00123 au-dessus de 4,686. Pour un quotient de 0,837 par exemple, elle s'élèvera donc de $0,00123 \times 130 = 0,160$ cal. et acquerra ainsi la valeur de $4,686 + 0,160 = 4,846$ cal.

Dans le cas pris comme exemple, le volume de O^2 pour la combustion du mélange graisse-hydrates de carbone était 302 litres, et le Q. R. 0,837. Par conséquent les calories correspondantes seront de $302 \text{ litres} \times 4,846 = 1463$ calories, donc le même chiffre que celui qui représente la somme des calories évaluées séparément pour chaque substance ($676 + 787$).

Une autre simplification pour ce calcul des calories d'après l'oxygène consommé, consiste en ceci que l'on peut attri-

buer à l'oxygène une valeur calorifique moyenne, en raison de ce que ses valeurs calorifiques pour les trois catégories de substances sont très voisines les unes des autres, et que dans la dépense d'énergie totale la part des protéiques n'entre que pour 15 % environ, dans les conditions ordinaires. Cette valeur moyenne est de 4.83, cal. par litre de O^2 . Pour évaluer *approximativement* la dépense en calories, le calcul se réduit donc à multiplier par ce coefficient le volume en litres du O^2 total consommé. Ainsi, dans notre exemple, la dépense totale ainsi évaluée serait de $360 \times 4,83 = 1738$ calories, ce qui, en effet, ne s'écarte pas beaucoup du chiffre calculé analytiquement.

Naturellement, l'emploi de ce coefficient moyen donne un résultat d'autant plus exact que le Q. R. affecte une certaine valeur moyenne, mais des écarts d'avec la réalité d'autant plus grands que le Q. R. s'élève ou s'abaisse davantage, c'est-à-dire qu'il est brûlé une proportion prédominante d'hydrates de carbone ou de graisse.

Le calcul des calories peut aussi être basé sur la valeur calorifique de l'acide carbonique (chaleur dégagée par litre de CO^2 exhalé) qui est de 5,683 cal. pour les protéiques, 6,629 pour les graisses et 5.047 pour l'amidon. En multipliant par ces coefficients les quantités de CO^2 , nous aurions dans notre exemple les mêmes chiffres de calories que dans le calcul d'après l'oxygène.

Mais pour l'acide carbonique l'emploi d'une valeur calorifique moyenne n'est pas possible, parce que les écarts sont trop grands entre ses valeurs calorifiques pour chaque substance. Du moins avec un tel coefficient moyen n'arrive-t-on qu'à une évaluation grossière des calories.

En résumé, à l'aide des trois données, CO^2 exhalé, O^2 consommé (d'où le Q. R.), et azote excrété, nous arrivons à répartir les oxydations sur les trois catégories de substances

brûlées, protéiques, graisses et hydrates de carbone, et à évaluer l'énergie calorifique correspondante. Et si nous n'envisageons que la production globale d'énergie, la seule considération de la consommation de O^2 suffit pour une estimation approximative de la dépense d'énergie.

Il va sans dire que ce raisonnement implique une combustion des trois principes immédiats jusqu'à leurs produits ultimes de dégradation physiologique : urée... CO^2 et H^2O , sans formation et rétention dans l'organisme de produits d'échanges intermédiaires; et c'est bien le cas dans les conditions expérimentales ordinaires. Mais si, par exemple, il se formait des hydrates de carbone aux dépens des graisses, de l'oxygène serait absorbé dans ce processus d'oxydation incomplète, et la valeur calorifique de l'oxygène se modifierait considérablement. Inversement, la transformation des hydrates de carbone en graisse qui suppose un processus de réduction, est accompagnée d'un dégagement de CO^2 qui provient aussi d'une combustion partielle. On est averti de l'apparition de tels processus dans le métabolisme, lorsqu'ils atteignent une certaine ampleur, par les valeurs que prend le Q. R. Il descend au-dessous de 0,707 dans le premier cas (formation de sucre aux dépens de la graisse, formation de sucre aux dépens des protéiques et rétention de ce sucre sous forme de glycogène), s'élève au-dessus de 1 dans le second (formation de graisse aux dépens du sucre).

On voit que la détermination exacte de O^2 consommé dans les expériences d'échanges gazeux respiratoires est de première importance. Malheureusement, c'est le dosage de cet élément qui présente le plus de difficultés techniques pour être exécuté avec précision, tandis que le dosage du CO^2 est beaucoup plus facile. Aussi dans beaucoup d'expériences anciennes s'est-on contenté d'estimer le CO^2 . Ces expériences ne peuvent évidemment pas servir pour établir

un bilan exact des échanges. Cependant, il y a des conditions où elles conservent une réelle valeur, c'est lorsque l'organisme emprunte la plus grande partie de son énergie à la combustion de la graisse et ne brûle que peu ou pas du tout d'hydrates de carbone. Tel est le cas dans l'état de jeûne avancé, et pathologiquement dans le diabète grave. Dans ces conditions, la seule considération du CO^2 permet de déduire avec assez d'exactitude la consommation d'énergie. En effet, pour un organisme qui ne consommerait que de la graisse, il serait tout à fait indifférent de calculer l'énergie d'après l'acide carbonique produit ou l'oxygène consommé. Pour 1,4273 litre de CO^2 exhalé, nous compterions 1 gram. de graisse brûlée et 9,46 calories. Donc, après défalcation du CO^2 provenant de l'albumine détruite, tout le reste du CO^2 se rapportant à la graisse, le calcul de l'énergie peut se faire uniquement d'après les valeurs de CO^2 . Remarquons à ce propos que les valeurs calorifiques de O^2 et CO^2 pour la graisse, évaluées par gramme de O^2 et CO^2 , et non plus par litre, sont très voisines l'une de l'autre, savoir 3,37 calories pour 1 gr. de O^2 et 3,27 cal. pour 1 gr. de CO^2 , et que dans la combustion de la graisse, les poids d'oxygène consommé et d'acide carbonique produit sont presque égaux.

Le dosage du seul CO^2 devrait donc suffire pour le calcul des échanges, si l'on avait la certitude que l'organisme ne brûle que des protéiques et des graisses. Mais il est clair que cette certitude ne peut être acquise que par la considération de la valeur du quotient respiratoire, et le dosage de l'oxygène consommé est donc toujours indispensable pour une évaluation correcte de la dépense.

3° *La dépense de fond.* — Lorsque l'on effectue la détermination des échanges gazeux pulmonaires sur un sujet à jeûn depuis 12 à 14 heures, le matin, dans un repos complet au

lit, et à une température de 16° C. (c'est-à-dire en éliminant les principaux facteurs d'accroissement de la dépense, savoir les aliments, les contractions musculaires, l'abaissement de température), les valeurs trouvées descendent à un minimum, un « seuil » très constant pour un même individu, et même pour des individus différents, lorsqu'on les rapporte à l'unité de poids. Ce minimum répond à ce que l'on appelle avec Magnus-Lévy la « *dépense de fond* », ou encore « *métabolisme basal* ». « C'est le minimum auquel descend la dépense d'énergie, lorsqu'on supprime toutes les dépenses qui peuvent être arrêtées, sans que l'organisme cesse d'être prêt à entrer immédiatement dans la pleine activité de toutes ses fonctions. » Toutes les dépenses qui s'élèvent au-dessus de ce minimum sont donc des « dépenses de fonctionnement ».

Dans les conditions de la dépense de fond, les échanges gazeux pulmonaires chez l'homme indiquent une consommation moyenne de $3^{\text{cc}},64$ d'oxygène et une exhalation de $2^{\text{cc}},88$ d'acide carbonique par kilogr. corporel et par minute, pour un adulte du poids moyen de 65-70 kilogr., d'après Magnus-Lévy et Falck. Ce sont des nombres de même ordre de grandeur que donnent Benedict et Joslin, comme nous le verrons plus loin. D'après cela, la dépense de fond en calories est en chiffres ronds de 1.600 cal. par jour (24 cal. par kilogr. et par jour, soit une calorie par kilo-heure).

Cette dépense par kilogr. du poids du corps s'abaisse un peu (20 cal. par jour) quand le poids du sujet s'élève au-dessus de la moyenne, augmente au contraire (30 cal.) chez des sujets plus petits et moins lourds.

Au lieu de rapporter la dépense de calories au kilogr. corporel, on peut aussi la rapporter à l'unité de surface du corps (des formules permettent de calculer cette surface en

fonction de la taille et du poids du sujet). On obtient ainsi des valeurs plus constantes pour des sujets différents. Mais généralement on se contente d'évaluer les calories par kilogr.

La dépense de fond représente une grandeur dont la détermination est très importante pour l'appréciation exacte du surplus occasionné par une dépense de fonctionnement, et pour la comparaison de sujets différents, comme nous allons le voir, lorsqu'il s'agira de comparer le diabétique au normal. Ce n'est que lorsque les sujets d'expérience se trouvent dans des conditions rigoureusement identiques que la méthode des échanges gazeux peut donner des résultats comparables. L'état de jeûne est nécessaire, car c'est dans cet état que les phénomènes du métabolisme se simplifient et tendent à devenir identiques chez les différents individus. Une immobilité absolue, dans un état de repos complet est indispensable ; en effet des contractions musculaires même légères (une position incommode a déjà de l'influence), augmentent dans une forte proportion la consommation d'oxygène, et, dans les épreuves de courte durée chez l'homme, c'est là un facteur d'extrême importance sur lequel l'attention de l'expérimentateur doit être constamment éveillée. Enfin les appareils de la régulation thermique doivent être amenés eux aussi au repos, car lorsque l'organisme doit lutter soit contre le refroidissement, soit contre l'excès de chaleur, la consommation de O^2 et la dépense de calories augmentent. Chez l'homme vêtu c'est vers 16° , et chez le chien seulement à 25° , d'après Rubner, que la dépense atteint son minimum.

Il semble que rien ne soit plus facile que la réalisation des conditions de la dépense de fond chez l'homme. En fait elle présente certaines difficultés, surtout pour l'exclusion de tout mouvement musculaire. Pour l'animal, le chien

dans nos expériences, nous dirons plus loin jusqu'à quel point nous pouvons présumer avoir obtenu chez lui la dépense minima.

4° *Calcul de la dépense dans le Diabète.* — Chez le diabétique, ce calcul d'après les échanges gazeux ne se présente plus avec la même simplicité que chez le normal, par suite de l'excrétion dans l'urine de substances qui échappent à la combustion (sucre, corps acétoniques), et en raison des dédoublements anormaux des principes immédiats dans le corps. Le sucre urinaire représente une certaine quantité d'énergie perdue.; mais elle n'entre pas dans le compte de la dépense. Il s'agit là d'une perte et non d'une dépense, et de ce que le diabétique perd par l'urine l'énergie correspondante à la combustion du sucre, il n'en résulte pas nécessairement que sa dépense va diminuer d'autant; car cette perte, il pourra la compenser, pour l'entretien de ses fonctions, en brûlant d'autres substances que le sucre, en quantités équivalentes à l'énergie perdue, et prélevées sur ses réserves.

Les quantités de O^2 consommées et de CO^2 produites sont chez le diabétique, tout comme chez le normal, les témoins de la dépense. Mais la difficulté n'est pas là. Elle est dans la détermination des parts respectives de O^2 et CO^2 attribuables à la combustion des protéiques, des graisses et des hydrates de carbone. Du sucre se forme par dédoublement de ces substances, dont l'oxydation par conséquent n'est plus complète, puisque ce sucre n'est pas brûlé. Les quantités de O^2 et CO^2 qui se rapportent à la combustion de ces substances ne sont donc plus celles que nous avons indiquée précédemment pour le sujet normal, et les valeurs énergétiques se modifient naturellement aussi.

Tant que les troubles du métabolisme n'intéressent

que les hydrates de carbone, le calcul de la dépense se présente, il est vrai encore, d'une façon simple. C'est le cas du diabète léger, dans lequel la suppression des hydrates de carbone de la nourriture fait disparaître la glycosurie, et où le métabolisme des protéiques et des graisses n'est que peu ou pas troublé. Si les hydrates de carbone étaient complètement inutilisés, le calcul se rapporterait exclusivement à la combustion des albuminoïdes et des graisses, selon le mode normal. Si une partie des hydrates de carbone était brûlée, la différence entre le sucre absorbé et le sucre éliminé (bilan positif) l'indiquerait, la valeur du Q. R. d'ailleurs également ; le calcul de la dépense se ferait encore comme normalement.

Il n'en va plus de même lorsque l'excrétion du sucre persiste malgré l'exclusion des hydrates de carbone de la nourriture ou dépasse la quantité de sucre des hydrates de carbone absorbés (bilan négatif). Dans ce cas du sucre se forme par dédoublement des protéiques ou des graisses, ou bien des deux substances à la fois.

Un calcul exact de la dépense, d'après les échanges gazeux, serait dans ces conditions bien compliqué, si nous n'avions le droit de penser que dans les conditions ordinaires du métabolisme chez le diabétique, le sucre excrété dérive des protéiques et non des graisses. C'est une hypothèse il est vrai, mais qui actuellement est appuyée sur des arguments d'une telle valeur qu'on peut la considérer comme vérifiée. Elle ne vient pas d'ailleurs de la considération des échanges gazeux et de la valeur basse que prend le quotient respiratoire chez le diabétique. Comme l'a parfaitement dit Pflüger, en y insistant, l'abaissement du Q. R. ne signifie qu'une chose, c'est que des substances riches en O^2 (comme le sucre), se sont formées aux dépens de substances pauvres en O^2 (comme l'albumine et la graisse), mais n'indique

nullement si c'est l'albumine plutôt que la graisse qui est la source du sucre.

Si l'on admet que c'est l'albumine et non la graisse (contrairement à Pilüger, dont l'opinion a d'ailleurs varié), qui fournit le sucre excrété par le diabétique, c'est pour d'autres motifs que nous n'avons pas à exposer ici.

Basons donc nos calculs sur cette hypothèse. De l'albumine retranchons les éléments du sucre. Il y aura un reste dont la combustion ultérieure dans l'organisme demandera une quantité d'oxygène moindre que pour la combustion normale de l'albumine, et égale à la différence entre la quantité d'oxygène qui aurait été consommée dans une combustion normale et la quantité d'oxygène qui serait nécessaire pour brûler le sucre dérivé. Ce reste ou résidu d'albumine (albumine—sucre), n'est, bien entendu, qu'une expression théorique; il n'existe pas comme tel; c'est une valeur de calcul, ainsi que l'exprime bien Magnus-Lévy. Sa valeur calorifique est naturellement abaissée au-dessous de celle de l'albumine, de toute la valeur calorifique du sucre dérivé. La quantité d'oxygène qui s'applique à la combustion de l'albumine dans ces conditions étant ainsi calculée, la différence de cette quantité d'avec l'oxygène total consommé s'applique aux graisses.

Bref, supposons qu'un diabétique privé d'hydrates de carbone élimine, dans un temps donné, 60 grammes de sucre à côté de 16 grammes d'azote urinaire, et consomme 500 litres d'oxygène. La quantité d'albumine détruite qui est de 100 grammes, aurait exigé pour sa combustion normale 96,6 litres de O^2 . Mais, dans le cas présent, pour son oxydation incomplète, elle n'a pris que $96,6 - 44,8 = 51,8$ litres O^2 (car 60 grammes de sucre demandent pour leur combustion $60 \times 0,746 = 44,8$ litres d'oxygène.) La différence $500 - 51,8 = 448,2$ litres O^2 s'applique à la

combustion de la graisse et correspond, par conséquent, à $448,2 : 2,019 = 222$ grammes de graisse. Et, pour les calories, nous aurions : 444 (calories fournies par 100 gr. de protéiques brûlant normalement) — 225 (calories du sucre) = 219 calories. A quoi il faut ajouter 2.100 calories pour les graisses. Total : 2.319 calories.

Toutefois, pour ce qui concerne la formation du sucre aux dépens de l'albumine, deux points obscurs dans le métabolisme du diabète sont à souligner. C'est à savoir : 1° si tout le sucre provenant de l'albumine détruite est éliminé par l'urine ; 2° quelle est la proportion du sucre qui dérive de l'albumine détruite.

Si tout le sucre dérivé du dédoublement de l'albumine est éliminé, c'est que l'organisme diabétique ne peut ni brûler ce sucre, ni en mettre en réserve sous forme de glycogène, et le calcul précédent est parfaitement valable. Mais cette incapacité absolue d'utilisation du sucre, qui existe *peut-être* dans le diabète pancréatique absolu du chien, et dans des cas de diabète très graves de l'homme, n'est guère admissible chez la plupart des malades où un certain degré d'utilisation du sucre persiste certainement. Dans ces conditions, le sucre urinaire ne représente que l'excès du sucre non utilisé sur le sucre formé, et pour évaluer ce qu'il en a été oxydé ou épargné, il faudrait savoir combien il en a été fourni par le dédoublement de l'albumine.

Or, la proportion maxima de sucre qui dérive de l'albumine est une valeur tout à fait incertaine encore actuellement, et nous ne savons pas non plus si l'albumine en se dédoublant donne toujours cette proportion maxima de sucre. D'après le rapport du sucre à l'azote dans l'urine (quotient D : N), et en supposant que tout le sucre formé est éliminé, le rendement de l'albumine en sucre dans le diabète pancréatique du chien serait seulement d'environ

44 %, le quotient D : N, d'après Minkowski, étant de 2,8 d'une façon constante (2.8 de sucre pour 1 d'azote). Mais pour l'homme diabétique ce rendement paraît plus élevé ; car on observe chez lui des quotients D : N notablement supérieurs à 2,8, soit 3,67 (rendement 58 %), d'après Magnus-Lévy, 5 (rendement 80 %, d'après Falta), et même 6 à 7 d'après Gigon, ce qui suppose un rendement proche de la limite théorique. Rubner a calculé, d'après des expériences calorimétriques, le nombre 4,97 ; une élévation du quotient D : N au dessus de cette valeur indiquerait une formation de sucre aux dépens de la graisse.

On voit qu'on est loin de s'accorder sur cette importante question, que nous retrouverons plus loin à propos de la valeur que prend le quotient respiratoire chez les diabétiques.

Quoi qu'il en soit de ces difficultés et de ces incertitudes sur une notion assurément primordiale pour l'analyse des troubles du métabolisme dans le diabète, si nous n'envisageons que la dépense globale d'énergie, la méthode de la calorimétrie indirecte basée sur les échanges gazeux, donne des résultats très satisfaisants et qui concordent avec ceux de la calorimétrie directe. Cela vient de ce que chez le diabétique l'albumine privée de son chaînon hydro-carboné ne fournit plus qu'une faible quantité d'énergie, et qu'une erreur d'évaluation sous ce rapport n'a que peu d'importance, tandis que la graisse consommée en grande quantité subvient à la presque totalité de la dépense. Dans l'exemple donné plus haut, on voit que la graisse fournirait 90,5 % de l'énergie totale. Aussi en multipliant le chiffre de O² consommé (500 litres) par la valeur calorifique de l'oxygène pour la graisse (4,686), obtient-on un chiffre de calories à peine supérieur à celui que nous avons calculé analytiquement : soit 2343 calories au lieu de 2319. On arriverait

d'ailleurs également à peu près au même chiffre de calories en comptant d'après l'acide carbonique exhalé, pour les raisons que nous avons exposées précédemment (page 11).

Relativement à la consommation d'énergie, il faut encore faire cette remarque, que dans la combustion de l'albumine, d'après Rubner, 30 % de l'énergie libérée est inutilisable pour le fonctionnement de l'organisme, du moins lorsque celui-ci n'a pas à lutter contre le refroidissement, et sont par conséquent perdus comme chaleur; l'énergie de l'albumine ne serait donc employée que pour 70 % par le travail cellulaire, et ces 70 % répondent précisément à la fraction d'albumine qui fournit le sucre. Il en résulte que chez un diabétique *toute* l'énergie venant de l'albumine serait perdue pour le fonctionnement cellulaire, si *tout* le sucre dérivé de cette albumine était éliminé.

CHAPITRE PREMIER

LES ÉCHANGES GAZEUX ET LA DÉPENSE D'ÉNERGIE DANS LE DIABÈTE DE L'HOMME

Les travaux sur ce sujet sont fort nombreux, et les anciennes données ont été reprises et rectifiées dans ces dernières années par plusieurs expérimentateurs qui ont employé des méthodes perfectionnées. Au lieu de donner une analyse de chacun de ces travaux pris isolément, il nous paraît plus profitable d'en tirer les conclusions qu'ils comportent pour la solution des trois questions essentielles suivantes : 1° Les échanges gazeux sont-ils modifiés chez le diabétique quantitativement ? 2° Du point de vue qualitatif, quelle est la différence d'avec la normale ? 3° A combien se monte la dépense énergétique dans le diabète ?

1^{er}. — INTENSITÉ DES ÉCHANGES GAZEUX.

Les échanges gazeux chez les diabétiques ont tour à tour été considérés comme diminués, normaux ou augmentés d'intensité. Disons tout de suite que c'est cette dernière opinion qui prévaut aujourd'hui, du moins pour le diabète grave. La notion de la diminution de l'intensité des

combustions chez le diabétique (Pettenkofer et Voit, Ebstein) depuis longtemps reconnue fausse, repose sur une interprétation erronée des données expérimentales. Par contre, la notion que les échanges gazeux conservent leur intensité normale doit être exacte, et elle n'est pas inconciliable avec celle qui attribue à ces échanges une intensité augmentée.

Dans les expériences de longue durée, où le sujet diabétique est enfermé dans une chambre respiratoire (Pettenkofer et Voit, Ebstein, Livierato, Weintraud et Laves, Du Bois et Veeder), une différence d'intensité des combustions d'avec celle de l'état normal, ne peut être reconnue.

L'expérience de Weintraud et Laves (1894), faite au moyen de l'appareil respiratoire de Hoppe-Seyler, pendant des périodes de 9 heures, chez un homme de 27 ans, du poids de 65 kilog., atteint de diabète très grave, excréant des corps acétoniques, et dont le pouvoir de consommation du sucre était très troublé (bien que toutefois l'exclusion des hydrates de carbone de la nourriture fit disparaître la glycosurie), montra que la consommation de l'oxygène se haussait toujours à la hauteur nécessaire pour la combustion du matériel oxydable ingéré. Ainsi, pour un apport de 100 gr. d'albumine et 280 gr. de graisse, la consommation horaire de l'oxygène était de 33 gr. 3 (559 litres en 24 heures), quantité un peu inférieure à la quantité théorique (38 gr. par heure) calculée d'après les coefficients de Rubner, mais qui s'en rapproche en tenant compte de la partie de la nourriture qui avait échappé à la résorption. Par contre, la quantité de CO_2 excrétée (365 litres en 24 heures) se montra très inférieure à celle du calcul théorique, d'après le matériel carboné ingéré. Les auteurs se demandent si cette constatation ne vient pas à l'appui des vues d'Ebstein, pour qui la diminution de la formation du CO_2 par les tissus dans le diabète est le trouble primaire de cette maladie, entraînant comme trouble secon-

daire un abaissement de la consommation de l'oxygène. Mais comme en fait, la consommation de l'oxygène n'est pas abaissée, la diminution du CO_2 doit recevoir une autre explication; elle est dans la rétention dans l'organisme de matériel carboné, graisse ou glycogène, épargné au dépens de l'albumine.

Toutefois, un doute plane sur la précision de l'expérience de W. et L., car le quotient respiratoire s'y montrait anormalement bas; et l'on peut se demander si cela ne tient pas à ce que les valeurs de CO_2 et surtout de O_2 ont été évaluées incorrectement.

La plupart des expériences qui ont été faites par cette méthode ne paraissent pas propres à trancher la question, en raison des conditions variables d'alimentation, d'activité musculaire, d'absence de contrôle montrant l'intensité des échanges gazeux chez le même patient dans l'état de jeûne.

Au contraire, les expériences instituées chez des diabétiques placés dans les conditions de la dépense de fond, et faites comparativement chez des sujets normaux de même poids et de même taille, sont beaucoup plus précises, malgré que le temps d'observation soit plus court (40—50 minutes). Telles sont les expériences de Leo (1891), Nehring et Schmoll (1895), Magnus-Levy (1905), qui se sont servis de la méthode de Zuntz pour le dosage des gaz de la respiration (appareil de Zuntz-Geppert). De ces expériences, de même que de celles de Stüve (1896), il paraît résulter que la consommation de l'oxygène s'accroît dans le diabète grave.

Magnus-Levy dans 5 cas de diabète (3 de forme grave, 2 de forme légère) trouva que si dans le diabète léger les échanges gazeux ont leur intensité normale, dans le diabète grave par contre ils sont accrus. Le matin, à jeûn, et pour un repos musculaire aussi complet que possible, la consom-

mation de O^2 par kilogr. corporel et par minute était par exemple 2,82—3,88^{cc}, et l'excrétion de CO^2 respectivement 2,04—2,71^{cc}, dans les cas de diabète légers, par conséquent semblables à celles de sujets normaux. Au contraire, dans les cas graves la consommation de O^2 se haussait par kilo-minute à 4,67—5,17—5,88, et l'exhalation de CO^2 respectivement à 3,24—3,72—3,74^{cc}, chiffres dépassant notablement, surtout pour l'oxygène, les valeurs données par des sujets normaux de poids et taille identiques, pris comme témoins.

Rapprochant alors ses résultats de ceux de ses devanciers, il écarte ceux de Robin et Binet (1898), dans lesquels la consommation de l'oxygène anormalement élevée prouve que les sujets d'expérience ne devaient pas observer le repos musculaire, ce qui enlève toute possibilité de comparaison, et ne retient que les expériences de Leo, et Nehring et Schmoll. Or les chiffres fournis par ces derniers montrent aussi des échanges gazeux intensifiés dans le diabète grave, et normaux dans le diabète léger.

Ce résultat que la dépense de fond des diabétiques dans les cas graves est augmentée, ne paraît pas à Magnus-Lévy en contradiction avec le fait généralement admis, que la dépense de 24 heures ne serait pas chez eux plus grande que celle de l'homme sain. Car ce que ces malades consomment en plus à l'état de repos peut être largement compensé par la diminution de consommation qui résulte de leur fort abaissement d'activité musculaire. Ce qui signifie en somme que si la dépense de fond est augmentée chez le diabétique, les dépenses de fonctionnement par contre sont réduites, en sorte que le total de la dépense n'excède pas, pour ce motif, celui d'un homme normal.

Malgré tout, il reste un doute à Magnus-Lévy, sur la réalité de l'augmentation de la dépense de fond qu'il a obser-

vée chez les diabétiques, et il se demande jusqu'à quel point les expériences ultérieures confirmeront ou restreindront cette notion, et même si elles n'établiront pas qu'elle est complètement fausse.

Or, elle est pleinement confirmée par les travaux plus récents de Mohr (1907), de Rolly, Leimdörfer, Grafe et Wolf (1912), et surtout de Benedict et Joslin, dont les expériences poursuivies pendant quatre années (1908-1912), dans le laboratoire pour la nutrition de l'Institution Carnegie de Washington, retiendront plus particulièrement notre attention.

Appuyées sur un imposant matériel, comme il n'en a point encore été réuni de semblable pour de telles expériences, et sur de nombreuses épreuves exécutées les unes avec une chambre calorimétrique et respiratoire (du type Atwater et Benedict), les autres à l'aide d'un appareil respiratoire dans lequel le malade respirait au moyen d'un embout nasal (appareil respiratoire universel de Benedict), les conclusions de ce travail de Benedict et Joslin, doivent semble-t-il, emporter la conviction.

Les cas furent groupés en trois catégories : Diabète grave, de moyenne intensité et de forme légère. Dans les cas graves étudiés en plus grand nombre (car si une modification des échanges gazeux a lieu dans le diabète, on doit s'attendre à la trouver plus accusée dans les cas très graves), on ne comprit que ceux dont la glycosurie persistait malgré l'exclusion des hydrates de carbone du régime, ou ne cessait qu'après les jours de légumes et une réduction de la ration d'albumine, dans lesquels aussi l'acidose se montrait à un haut degré.

Deux chambres calorimétriques furent employées : l'une où le malade était assis sur une chaise, l'autre où il se couchait sur un lit; dans les expériences faites avec l'appareil

respiratoire, le sujet était étendu sur un sofa à côté de l'appareil; et les résultats fournis par les trois sortes d'appareils furent comparés entre eux. Les malades étaient étudiés le matin 14 heures après leur dernier repas, après avoir été familiarisés avec les appareils, et dans un repos musculaire complet, sur lequel on exerçait d'ailleurs un contrôle au moyen de pneumographes fixés au thorax et à la cuisse, et reliés à des tambours inscripteurs. Le nombre des pulsations fut aussi compté à l'insu du patient au moyen d'un stéthoscope dont le tube traversait la paroi de la chambre. On renonça bientôt au calorimètre à chaise, parce qu'il était difficile d'obtenir l'immobilité parfaite du sujet dans la position assise, et le plus grand nombre des expériences furent faites à l'aide de l'appareil respiratoire, quand il fut reconnu que cet appareil donnait des indications tout à fait conformes à celles du calorimètre à lit, même pour des périodes de temps très courtes, comme 15 minutes.

Un grand nombre d'expériences furent faites aussi sur des personnes normales, de manière à avoir pour chaque malade un témoin de poids, taille et corpulence semblables.

Les résultats furent les suivants: avec le calorimètre à chaise, les valeurs de l'oxygène consommé et de l'acide carbonique produit furent plus élevées qu'avec le calorimètre à lit, conformément à une activité musculaire plus grande du sujet en position assise. Par contre, les valeurs trouvées avec le calorimètre à lit et l'appareil respiratoire étaient assez voisines pour qu'on put les fondre en une moyenne. La moyenne de la consommation de O_2 s'élevait dans le diabète grave (moyenne de 18 cas) à 4,54^{cc} par kilogr. corporel et par minute, tandis qu'elle n'était chez les personnes normales que de 3,75^{cc}. Pour CO_2 , la moyenne de production par kilogr. était pour tous les cas de diabète grave 3,31^{cc} par minute, et pour les personnes normales 3,13.

Cette faible différence pour CO^2 s'explique par le fait que les échanges chez les diabétiques graves se rapportent presque exclusivement aux protéiques et à la graisse, tandis que chez les sujets normaux, la part importante que prennent les hydrates de carbone dans les échanges fait hausser l'excrétion de l'acide carbonique. C'est pourquoi l'accroissement d'intensité des échanges chez les diabétiques se traduit plus nettement par la consommation de l'oxygène que par l'exhalation de l'acide carbonique, car l'absorption de l'oxygène n'est pas influencée notablement par la différence du régime.

En résumé, dans le diabète grave, on trouve une augmentation sur la normale d'environ 20 %, pour la consommation d'oxygène et seulement de 6 % pour la production d'acide carbonique. Cette augmentation des échanges est d'ailleurs plutôt sous-estimée, parce que les sujets normaux de comparaison présentaient une activité musculaire supérieure à celle des diabétiques pendant les expériences, comme l'indiquaient les appareils enregistreurs, ce qui devait élever leur consommation d'oxygène et faire paraître la différence moins grande.

Dans les cas de diabète modéré ou léger, étudiés en moins grand nombre, la consommation d'oxygène paraissait normale ou à peine supérieure à la normale.

L'augmentation de la consommation d'oxygène dans le diabète grave et son maintien au niveau physiologique dans le diabète modéré, chez les sujets placés dans les conditions de la dépense de fond, ressort nettement aussi des expériences de Leimdörfer effectuées à l'instigation de V. Noorden, au moyen de l'appareil Zuntz-Geppert. Ainsi dans les cas graves, le O^2 consommé par kilogr. et minute se montait à 4,41—4,25—5,57—5,23^{cc}, alors que chez les sujets sains ces valeurs étaient 3,93—3,43—3,93. Mais par contre

l'excrétion de CO_2 ne suivait pas cette élévation, et même demeurerait complètement normale, soit 2,85—2,75—3,56—3,35^{cc}.

Cette notion de l'accroissement de la dépense de fond dans le diabète grave, a été récemment soumise à une critique très serrée de la part de Falta (1917). Il fait ressortir toutes les difficultés d'ordre technique et biologique que comportent les expériences, et insiste sur le fait que tant chez le normal que chez le diabétique, la nature de l'alimentation antérieure, et avant tout la teneur en albumine de la ration, influence très notablement la dépense de fond, et pour plus longtemps que 12 heures après la dernière prise de nourriture (Bernstein et Falta). Une comparaison de la dépense chez différents individus n'est donc valable que pour une alimentation identique. Dans de nombreux cas de diabète, avec élimination abondante de sucre et de corps acétoniques, on n'observe à l'état de repos et de jeûne aucune élévation pathologique de la dépense. Falta tient pour possible que dans les cas où les valeurs ont été trouvées exceptionnellement hautes, la cause en est dans une nourriture riche en albumine.

Malgré ces critiques, sans doute en partie fondées, il paraît difficile de mettre en doute l'augmentation des échanges gazeux dans le diabète grave, devant les résultats des longues séries de Benedict et Joslin, où les meilleures conditions de comparaison ont été observées.

Cette élévation des échanges étant admise, quelle en est la cause ? Pour le moment on ne saurait l'indiquer avec certitude.

Magnus-Lévy a émis cette hypothèse qu'elle tient peut-être à la modification du rapport du poids à la surface du corps. Chez un individu très amaigri qui a perdu beaucoup de poids, la surface corporelle n'étant par là que peu modi-

fiée, la dépense d'énergie devient plus grande par rapport au poids, conformément à la loi qui relie l'intensité des échanges à l'étendue de la surface.

Benedict et Joslin rejettent cette interprétation ; pour eux la discordance entre la surface du corps et le poids n'existe pas. Chez un jeûneur observé pendant 31 jours et qui avait perdu 15 kilogr. de son poids, la peau ne s'était en aucune façon relâchée ; elle se retira dans la mesure où la chair diminuait.

En dépit de cette observation, il nous semble assez logique d'admettre qu'un très fort amaigrissement modifie dans une certaine mesure le rapport du poids à la surface. Mais, comme le remarque Magnus-Lévy, la grandeur des échanges ne dépend pas seulement de la surface corporelle ; elle se règle aussi (et en première ligne d'après Pflüger), d'après la composition de la masse du corps et surtout la proportion de chair et d'albumine. La question est donc complexe.

Benedict et Joslin ne voient pas la cause de l'augmentation des échanges chez leurs sujets diabétiques dans une élévation de température qui n'existait pas, ni dans une activité plus grande de l'appareil respiratoire, ni dans une augmentation de la dépense d'albumine. Le nombre des pulsations était, il est vrai, un peu accru (65 comme minimum et 81 comme maximum, alors que chez les sujets normaux on avait 54 comme minimum et 74 comme maximum). Cette fréquence plus grande des battements cardiaques est bien en accord avec l'accroissement des échanges, mais il n'en résulte pas qu'elle en soit la cause, et probablement elle n'y participe que pour une faible part. Peut-être l'augmentation des échanges est-elle commandée par l'acidose et la formation de l'acide oxybutyrique, car dans l'état d'acidose provoqué chez des individus normaux par le jeûne

hydro-carboné, on observa aussi une élévation remarquable des échanges gazeux. Mais ce n'est encore là qu'une hypothèse.

Leimdörfer considère aussi que l'accroissement des échanges dans le diabète grave ne peut pas s'interpréter par une extension relative de la surface du corps. Car on trouve encore une augmentation par kilogr. corporel, quoique, il est vrai, plus faible, en calculant la consommation de O^2 d'après le poids du diabétique avant son amaigrissement. D'après cet auteur, l'augmentation de la consommation d'oxygène, dans la période de régime sévère, se rapporte pour la plus grande part à l'élévation des processus d'échanges intermédiaires, et doit s'interpréter comme une suite indirecte d'une action d'excitation de l'albumine et de la nourriture carnée sur la formation du sucre et des corps acétoniques. Elle relève aussi pour une part d'une activité plus grande de l'appareil respiratoire sous l'action excitatrice de l'acidose.

Quoi qu'il en soit, il est certain que cette augmentation des échanges gazeux est en rapport avec l'intensité du diabète. D'autant plus accusée que le diabète est plus grave, elle s'atténue lorsque la maladie s'améliore, et revient même à la mesure normale, après l'application pendant quelques jours du régime diététique, comme l'a signalé Rolly et comme l'ont observé aussi Grafe et Wolf.

L'action des aliments sur l'intensité des échanges gazeux, en prenant pour base la dépense du jeûne, n'a encore été que peu étudiée. Leo a constaté que l'ingestion des aliments augmentait dans une forte proportion la quantité des gaz au-dessus des valeurs du jeûne : pour CO^2 jusqu'à 30 %, pour O^2 jusqu'à 46 %, ce qu'on observe aussi chez l'homme normal. Mais des notions précises sur l'action des différentes sortes d'aliments, en partant de la connaissance de leur

action dynamique spécifique sur les échanges, nous manquent.

Rolly a cependant recherché comparativement sur un sujet normal et des diabétiques dont les échanges gazeux avaient été évalués d'abord à l'état de jeûne, l'influence de l'ingestion de viande crue. Chez le sujet normal la consommation d'oxygène par kilogr. et minute étant de $2,993^{cc}$ à l'état de jeûne, s'éleva à $3,154^{cc}$ 1 h. 1/4 après l'ingestion de 200 gr. de viande crue râpée, à $3,370$ après 1 h. 3/4, $3,259$ après 3 h. 3/4, pour descendre à $3,011$ après 5 heures. Chez le diabétique dont la consommation de O^2 par kilominute était de $4,708^{cc}$ à l'état de jeûne l'ingestion de la même quantité de viande crue râpée la fit monter à $5,150$ — $5,261$ — $5,282$ — $4,830^{cc}$, respectivement après 1 h., 3 h., 4 h. et 5 h. 1/2. L'ingestion de viande accroît donc notablement les échanges chez le diabétique, et probablement plus que ne le comporte l'action dynamique spécifique de l'albumine.

Les cliniciens connaissent d'ailleurs l'action excitante que l'albumine de la viande exerce sur l'intensité de la glycosurie dans le diabète grave, et l'interprètent comme une action sur le foie mobilisant le glycogène ou empêchant la réserve de glycogène de se former. Chez le diabétique grave, pour une nourriture non réglée, l'accroissement de la dépense résulte pour une bonne part de l'excès d'albumine alimentaire. En réduisant la ration d'albumine au taux normal, et même en l'abaissant au-dessous, le malade s'améliore, les oxydations exogènes diminuent, et en même temps les oxydations endogènes anormalement hautes tendent vers la normale. (Il faut dire que d'après l'opinion des meilleurs connaisseurs du diabète, Naunyn, V. Noorden, etc., le besoin d'albumine du diabétique ne serait pas supérieur à celui de l'homme sain, et que chez lui on n'observerait pas d'accrois-

sement de la destruction des protéiques du corps, contrairement à ce qui existe dans le diabète pancréatique expérimental.)

Les albumines végétales n'ont pas au même degré que celles de la viande le pouvoir d'accroître la glycosurie, d'où leur emploi dans le régime diabétique. Cependant, fait inattendu, dans les expériences de Rolly, l'ingestion de 40 gr. de ces albumines (Roborat, Aleuronat) accrut la consommation de l'oxygène dans une plus forte proportion que l'ingestion de viande (200 gr. viande crue râpée par comparaison), chez le normal d'ailleurs comme chez le diabétique. Chez ce dernier, c'est après l'ingestion de 40 gr. d'aleuronat que la consommation de O_2 se montra le plus élevée (5.860^{cc} par kilo-minute, 3 heures après l'ingestion). L'action favorable sur l'intensité de la glycosurie de ces albumines végétales ne dépend donc pas d'une restriction de la dépense.

Les relations entre les échanges gazeux et le mode d'alimentation (albumine, hydrates de carbone) apparaîtront mieux par l'étude du quotient respiratoire que nous allons maintenant exposer.

§ 2. — LES ÉCHANGES GAZEUX DU POINT DE VUE QUALITATIF. LE QUOTIENT RESPIRATOIRE.

La considération du quotient respiratoire est de grande importance pour l'interprétation des combustions envisagées du point de vue qualitatif. Un diabétique, pour une dépense égale, et une consommation égale d'oxygène, excrète moins d'acide carbonique qu'un sujet sain, parce que l'albumine et la graisse, aux dépens de quoi vit le diabétique, donnent, pour la production de la même quantité d'énergie,

moins de CO_2 que les hydrates de carbone, qui représentent au contraire une bonne part de la source d'énergie à l'état normal.

Le Q. R. doit donc tendre vers la valeur basse du quotient des graisses (0,707). Déjà, chez un sujet normal, soumis au jeûne et qui n'emprunterait son énergie qu'aux protéiques (15 %) et aux graisses (85 %), le Q. R. ne s'élèverait qu'à 0,720.

Théoriquement, chez le diabétique grave, le Q. R. devrait même descendre au-dessous de celui des graisses. En effet, aux dépens de l'albumine pauvre en O_2 , il se forme du sucre riche en O_2 , et comme ce sucre est excrété non brûlé, l'oxygène qui a été nécessaire pour sa formation et que la respiration pulmonaire a fourni, ne reparaît pas en CO_2 dans l'air expiré, en sorte que la fraction $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ devient plus petite, puisque son numérateur diminue.

Magnus-Lévy calcule que la combustion du « reste d'albumine » (voir plus haut page 16), après séparation du sucre, donnerait un Q. R. de 0,613, dans l'hypothèse d'un rendement de l'albumine en sucre de 60 p. %. (Voir plus haut page 18). Le diabétique grave ne vivant qu'aux dépens de l'albumine et de la graisse, devrait donc avoir théoriquement un Q. R. intermédiaire entre les valeurs 0,613 et 0,707. Si, de plus, on tient compte de l'excrétion des corps acétoniques, notamment de l'acide β -oxybutyrique dont le Q. R. est de 0,889, le quotient devrait encore de ce fait, tendre à s'abaisser un peu plus. Ainsi, pour une dépense de 100 gr. d'albumine et 250 de graisse, s'il était excrété 60 gr. de sucre fournis aux dépens de l'albumine, le Q. R. descendrait théoriquement à 0,699; et si, en outre, il était excrété 20 gr. d'acide oxybutyrique, il s'abaisserait à 0,692. Un abaissement du quotient au-dessous de 0,68 ne pourrait

avoir lieu avec une formation de sucre uniquement de l'albumine et indiquerait la participation de la graisse à ce processus.

En face de ces déductions théoriques qu'apprend l'expérience? C'est, qu'en fait, le Q. R. dans le diabète grave, ne descend que rarement au-dessous de celui des graisses et, généralement, lui est un peu supérieur. Magnus-Levy l'a trouvé de 0,697 — 0,721, de même que Leo, Nehring et Schmoll, et il regarde les quotients anormalement bas signalés par Weintraud (0,64 — 0,61) comme dus à une estimation inexacte de l'oxygène consommé. Mohr a donné le chiffre de 0,716. Benedict et Joslin, dans leurs longues séries, ont également toujours trouvé le Q. R. supérieur à celui des graisses (en moyenne 0,74), et signalent expressément qu'ils n'ont jamais observé de quotients bas, décelant des échanges de matières anormaux. En raison de ces données concordantes, il est surprenant (d'autant qu'il travaillait avec l'appareil de Zuntz-Geppert) que Leimdörfer ait trouvé le Q. R. extrêmement bas, 0,64 (et même 0,58 dans un cas), ce qui tient à ce que, dans ses expériences, l'excrétion de l'acide carbonique n'était pas modifiée, alors que la consommation d'oxygène était augmentée.

Grafe et Wolf ont fait, de leur côté, cette remarque chez trois diabétiques graves, que des quotients respiratoires relativement élevés (0,717 — 0,754 — 0,743) se présentaient en même temps que des quotients D : N extrêmement élevés (indiquant une formation maxima de sucre aux dépens de l'albumine, et peut-être même une formation aux dépens de la graisse), et une forte excrétion de corps acétoniques. On ne saurait comprendre une telle antinomie qu'en admettant qu'à côté des processus qui font baisser le quotient respiratoire, d'autres doivent exister qui tendent à l'élever, et parmi ces derniers, une combustion d'hydrates de

carbone. L'hypothèse la plus vraisemblable est, en effet, d'après ces auteurs, que, dans le diabète le plus grave, le malade a encore à sa disposition 13-20 heures après un repas pauvre en hydrates de carbone, une certaine proportion (20 à 30 gr.) de glycogène pour ces combustions. Cette hypothèse est d'accord avec ce que maints auteurs admettent, avec V. Noorden, sur le pouvoir de consommation du sucre par le diabétique, qui ne serait jamais supprimé; et peut-être une perte complète de la combustion du sucre n'est-elle pas conciliable avec la vie.

La conservation du pouvoir de brûler le sucre alimentaire ne fait pas de doute dans le diabète léger ou modéré; aussi, dans ce cas, le quotient respiratoire se montre-t-il généralement un peu plus élevé, et susceptible de s'élever encore davantage sous l'action des hydrates de carbone alimentaires, quoiqu'en une moindre proportion que chez un sujet normal. Chez un sujet sain, l'ingestion d'hydrates de carbone est immédiatement suivie d'une élévation considérable du Q. R., par suite de l'augmentation du CO_2 exhalé; mais chez un diabétique, comme l'a montré Hanriot (1893), le Q. R. n'est pas influencé dans ces conditions ou ne l'est que faiblement, suivant l'incapacité plus ou moins grande de l'organisme de brûler le sucre. L'insuffisance glycolytique se traduit fidèlement sur les échanges gazeux, et l'analyse des gaz respiratoires la décèle. Achard et Desbouis, utilisant pour l'analyse des gaz l'appareil de Haldane, ont étudié de cette façon d'une manière systématique les troubles de la glycolyse dans toute une série d'états morbides.

Certains sucres (surtout le lévulose) sont brûlés plus facilement par le diabétique, et capables pour ce motif d'élever le Q. R. Cependant, il se peut qu'une consommation d'hydrates de carbone qui ne fait pas de doute, la glycosurie

n'étant pas influencée, n'amène point d'élévation appréciable du Q. R. Ce fait peut être interprété comme dû à une mise en réserve du sucre sous forme de glycogène, ainsi que Weintraud et Laves l'ont admis dans une de leurs expériences avec le lévulose.

Dans le traitement diététique du diabète, comme le jeûne hydro-carboné provoque ou aggrave l'acidose et conduit au coma, on est obligé d'introduire dans la ration une certaine proportion d'hydrates de carbone. On fait alors usage après les « jours de légume », de certaines farines, notamment celle d'avoine (préconisée par V. Noorden); malgré l'accroissement de glycosurie qu'elles provoquent, leur influence favorable sur le métabolisme n'est pas douteuse. Rolly, qui a étudié les échanges gazeux dans ces conditions, a vu que le Q. R. se relevait un peu après l'ingestion de soupe de farine, mais n'a pu reconnaître aucune différence d'action entre les différentes sortes de farines (avoine, blé, seigle, lentilles). Leimdörfer a constaté aussi que dans le diabète grave il se produit, à la suite du régime légumes - farine d'avoine, une chute de la consommation de l'oxygène à la valeur normale, tandis que l'excrétion de CO_2 ne se modifie pas notablement.

Signalons enfin la façon dont se comporte le Q. R. après une ingestion d'albuminoïdes. Avec une grande régularité dans les expériences de Rolly, les Q. R. chez les diabétiques graves, déjà assez bas dans l'état de jeûne, descendaient après chaque apport d'albumine au-dessous de 0,7. Ainsi, dans une expérience où le Q. R. du jeûne était 0,728, on le vit s'abaisser à 0,681 une heure après l'ingestion de 200 gr. de viande crue et ne se relever qu'après 4 heures. Ce phénomène étudié également par Mohr, et que nous retrouverons chez l'animal dépancréaté, ne se montre pas à l'état normal où le Q. R. du jeûne, loin de baisser après

repas de viande, se maintient au contraire, ou s'élève plus ou moins haut dans les premières heures. Son explication doit être dans la séparation du sucre de l'albumine fournie et l'excrétion de ce sucre dans l'urine. D'après Rolly, la chute du Q. R. après ingestion d'albumine permet de reconnaître le plus souvent si le malade est en état ou non d'utiliser l'albumine, et devient un signe pour apprécier la gravité du diabète. Dans le diabète léger les malades conservent, en effet, la faculté d'utiliser les composants hydro-carbonés de la molécule albuminoïde et ne l'excrètent pas comme sucre dans l'urine.

§ 3. — LA DÉPENSE D'ÉNERGIE DANS LE DIABÈTE.

Pour la plupart des auteurs, la dépense d'énergie des diabétiques calculée pour les 24 heures n'est pas plus grande que celle d'un sujet normal, conformément à ce qu'indiquent leurs échanges gazeux. Ainsi Magnus-Levy a calculé pour les expériences de Pettenkofer et Voit, Ebstein, Weintraud et Laves, que la dépense s'élevait respectivement à 36—36—37 calories par kilogr. corporel et pour 24 heures, c'est-à-dire ne différait pas sensiblement de celle d'un homme sain placé dans les mêmes conditions (où l'influence des mouvements musculaires et des aliments n'est pas exclue). De même Du Bois et Veeder dans leurs expériences au moyen de la chambre respiratoire de Pettenkofer-Voit, ont trouvé une dépense de 34,3 calories par kilogr. et par 24 h., dans les cas de diabète grave, et de 31,7, dans ceux de diabète léger.

Mais ce sont là des déterminations de calorimétrie indirecte d'après les échanges gazeux, et elles doivent être confrontées avec celles de la calorimétrie directe. C'est ce qu'ont

fait Benedict et Joslin au moyen de leurs chambres calorimétriques (à chaise et à lit).

Pour ces expérimentateurs, conformément à leurs résultats que la consommation d'oxygène est accrue chez les diabétiques graves placés dans les conditions de la dépense de fond, la production de chaleur est également, chez ces malades, supérieure à la normale.

En effet, alors que pour les personnes saines de comparaison, la chaleur produite était par kilogramme et pour 24 heures de 29 calories dans le calorimètre à chaise et 24,2 cal. dans le calorimètre à lit, elle s'élevait dans les mêmes conditions à 33,6 et 27,6 chez les diabétiques. Si l'on prend les valeurs trouvées dans le calorimètre à chaise, où les mouvements musculaires ne sont pas complètement supprimés, comme représentant plus exactement la dépense de 24 heures, la production de chaleur dans le diabète grave surpasserait donc la normale d'environ 15 pour 100, en accord avec ce que donne la consommation de O^2 (supérieure de 20 pour 100 à la normale, comme il a été déjà dit).

En possession de ce résultat donné par le calorimètre, et connaissant d'autre part les quantités de O^2 et de CO^2 établies simultanément, Benedict et Joslin ont calculé directement l'équivalent calorique de l'acide carbonique en divisant la somme de la production de chaleur par le nombre de grammes de CO^2 excrété. Un calcul semblable donna la valeur pour O^2 . Dans le diabète grave, l'équivalent calorique de CO^2 fut en moyenne de 3,26 calories à l'état de jeûne et 3,37 chez les malades alimentés. Celui de l'oxygène de 3,32 cal. à l'état de jeûne et 3,37 avec nourriture. Dans les cas de diabète léger ces valeurs étaient un peu plus hautes à l'état de jeûne : 3,42 cal. pour CO^2 , et 3,60 pour O^2 .

Ces résultats ont un grand intérêt en ce qu'ils montrent

que l'on peut obtenir des données très satisfaisantes sur la dépense d'énergie du diabétique d'après les échanges gazeux et la calorimétrie indirecte. On y voit que les équivalents calorifiques de CO_2 et de O_2 ont une valeur très voisine et s'égalisent même chez le sujet alimenté, de telle sorte que le seul dosage du CO_2 peut déjà fournir une mesure suffisamment précise de la production de chaleur. Nous en avons déjà indiqué les raisons précédemment (page 11).

L'augmentation de la production de chaleur chez le diabétique grave à jeûn et au repos, d'après ces expériences de Benedict et Joslin, se prête aux mêmes considérations que celles que nous avons développées plus haut à propos de l'augmentation des échanges gazeux. Peut-être est-elle pour une bonne part la conséquence de troubles du métabolisme dus à une nourriture insuffisamment réglée.

De l'avis de la plupart des auteurs, et ce sera là notre conclusion générale pour ce chapitre, la consommation d'énergie chez le diabétique est, dans la grande majorité des cas, normale ou à peine supérieure à la normale, pour des conditions de vie ordinaire ne comportant qu'un travail modéré, et un régime diététique bien réglé. Le fait, qui paraît aujourd'hui démontré, que la dépense de fond est augmentée dans le diabète grave, ne modifie pas essentiellement cette conclusion. Et c'est ce que montre bien aussi la valeur énergétique de la ration alimentaire. La perte d'énergie correspondante au sucre éliminé étant compensée par un apport calorifique équivalent dans la ration (principalement au moyen des graisses), on constate qu'un diabétique n'a pas besoin d'une ration d'entretien supérieure à celle d'un sujet normal. Pour un travail modéré, le besoin de nourriture d'un diabétique sera généralement couvert par une ration fournissant environ 36 calories par kilogr. corporel et par 24 heures, et comportant une teneur nor-

male d'albumine. Certains auteurs (Naunyn, V. Mering) ont même prétendu que beaucoup de diabétiques peuvent maintenir leur poids et se bien porter avec des rations très réduites et fort au-dessous des valeurs données par Rubner pour des sujets normaux au repos. Il y a là sans doute une exagération ; il est possible en effet qu'un diabétique dont le poids a fortement diminué et qui a beaucoup perdu de sa masse protéique, puisse s'entretenir dans cet état avec une ration réduite ; il est certain aussi que les restrictions alimentaires agissent dans un sens favorable sur la maladie ; mais on admettra sans doute facilement avec Magnus-Lévy, V. Noorden, etc., que les rations réduites au-dessous de la normale ne pourraient être continuées d'une manière durable, chez un diabétique, sans précipiter sa déchéance.

CHAPITRE II

LES ÉCHANGES GAZEUX ET LA DÉPENSE D'ÉNERGIE DANS LE DIABÈTE PANCRÉATIQUE EXPÉRIMENTAL.

Dans le diabète provoqué chez le chien par l'extirpation totale du pancréas, on est frappé de la rapidité avec laquelle se fait la diminution de poids du corps, la fonte des tissus, réduction des masses musculaires, disparition de la graisse, amenant en quelques jours l'animal à un état de maigreur squelettique. L'idée vient alors qu'il doit exister dans ces conditions une augmentation de la dépense, se traduisant sur les échanges gazeux, l'excrétion de l'azote et la production de chaleur, d'une manière manifeste.

Le diabète pancréatique du chien diffère assurément du diabète de l'homme sur plusieurs points. D'abord par sa brièveté d'évolution; dans le diabète le plus grave chez l'homme, le dépérissement est moins rapide; ensuite par l'énorme accroissement de la désintégration des protéiques du corps qui ne peut-être compensée par l'alimentation, en sorte que l'équilibre azoté est impossible; dans le diabète humain au contraire non seulement l'équilibre azoté est possible avec une ration normale de protéiques, mais on peut obtenir aussi maintes fois, même dans le diabète

grave, des gains d'azote. Enfin le chien dépancréaté meurt dans l'état de cachexie le plus avancé sans présenter manifestement les signes du coma diabétique, et il semble que chez lui l'excrétion des corps acétoniques soit moins importante que chez l'homme.

Le déficit absolu de la fonction pancréatique après l'extirpation totale, des troubles digestifs très intenses par absence de suc pancréatique dans l'intestin, peut-être des modifications du métabolisme d'ordre toxique venant de ces troubles digestifs, peuvent expliquer en partie ces différences. En fait, un diabète modéré de longue durée, plus semblable à celui de l'homme, peut être obtenu aussi expérimentalement lorsque la pancréatectomie n'est pas tout à fait complète. Notons d'autre part, que le diabète spontané du chien, dont on a signalé quelques cas bien étudiés (Lafon, Maignon), ne diffère point essentiellement de celui de l'homme.

Que nous apprennent les expériences d'échanges gazeux, faites jusqu'ici, sur le métabolisme et la dépense d'énergie du chien dépancréaté?

Weintraud et Laves (1894) sont les premiers à avoir étudié dans un appareil basé sur le principe de Regnault et Reiset, les échanges gazeux d'un chien diabétique. L'animal dépancréaté et pourvu d'une greffe sous-cutanée d'un fragment de la glande, fut rendu glycosurique, après guérison de sa plaie abdominale, par l'extirpation du fragment transplanté, et étudié avant et après au point de vue des échanges gazeux. Cette expérience a été faite, semble-t-il, dans des conditions irréprochables, c'est-à-dire sur un animal opéré en deux temps (conditions que n'ont point réalisées les auteurs qui ultérieurement ont entrepris les mêmes recherches, et qui cependant selon nous, sont indispensables). Pourtant, elle ne nous renseigne en aucune façon sur les questions essentielles; les épreuves ont été de trop courte

durée et peu nombreuses, trop rapprochées d'ailleurs les unes des autres, de sorte que les effets de régimes alimentaires différents empiètent les uns sur les autres; et la dépense de jeûne n'a pas été établie. Les auteurs paraissent du reste avoir fait cette expérience dans le but spécial de savoir si le lévulose était consommé; ils ont vu le quotient respiratoire s'élever à la suite d'une ingestion de lévulose après comme avant l'extirpation du fragment de pancréas transplanté, conformément au fait connu de l'utilisation de cette sorte de sucre par le diabétique.

M. Kaufmann (1896) conclut de ses expériences que chez l'animal diabétique par extirpation du pancréas, les combustions et la thermogénèse ne sont jamais exagérées et ont plutôt une tendance à la diminution, cette dernière pouvant s'expliquer par une moindre activité musculaire de l'animal. L'organisme diabétique différerait du normal, non par la valeur absolue des échanges respiratoires, des combustions et de la thermogénèse, mais seulement par la valeur absolue et relative de la désagrégation protéique et l'excrétion sucrée. Celle-ci donne la raison de la plus grande rapidité de la perte de poids qu'on constate chez le diabétique à jeûn par rapport au normal.

Colasanti et Bonanni (1897) ont trouvé qu'après dépancréatation les échanges gazeux étaient diminués d'intensité. L'excrétion du CO_2 devenait inférieure, jusqu'aux $\frac{2}{3}$, à celle de l'animal normal.

C'est G. Lafon (1906), qui a produit le travail le plus important sur le sujet qui nous occupe. Sur dix chiens opérés de pancréatectomie, trois purent être conservés plusieurs jours et étudiés systématiquement à l'état de jeûne et de digestion; l'un d'eux avait un diabète atténué par suite d'extirpation incomplète. La technique de l'auteur est assurément critiquable à plusieurs points de vue. Les animaux

étaient simplement enfermés pendant 24 heures dans une chambre close, de 1823 litres de capacité, dont ils viciaient l'air progressivement (méthode du confinement). L'analyse de l'air vicié donnait les valeurs de O^2 consommé et CO^2 produit. Les expériences commençaient aussitôt après la pancréatectomie, donc chez des animaux encore sous l'influence du traumatisme opératoire et à plaies incomplètement guéries. La comparaison des résultats avec ceux fournis par le même animal avant l'opération n'a pas été faite, ou bien elle porte sur des périodes trop éloignées l'une de l'autre.

Malgré tout, les données de Lafon représentent un important matériel pour la discussion des résultats. Ses conclusions sont qu'à l'état de jeûne les échanges gazeux du chien dépancréaté ne diffèrent pas sensiblement de ceux de chiens normaux et ont la même intensité, mais qu'il n'en est pas de même sous l'influence de l'alimentation azotée. Pour des rations croissantes de viande, on voit s'élever, chez le diabétique, la consommation de l'oxygène proportionnellement à l'accroissement de la ration. Pour 500 gr. de viande, l'accroissement de la consommation de O^2 sur la valeur du jeûne était, sur un des chiens, de 50 litres en 24 heures. En poussant la ration à 1 kilogr., l'accroissement était de 100 litres, et à 150 gr. de viande de 150 litres en chiffres ronds.

L'auteur voit dans cette proportionnalité un fait remarquable, parce qu'elle n'existe pas, d'après Laulanié, à l'état normal où l'accroissement des combustions est plus rapide de beaucoup que l'accroissement de la ration. En outre, l'augmentation des combustions sous l'influence d'une ration de viande est moins considérable chez le sujet sain que chez le diabétique, du moins pour les rations faibles. Ainsi, pour 500 gr. de viande l'accroissement de la consom-

mation de O^2 était de 50 litres en 24 heures chez un chien diabétique, tandis qu'il n'était que de 25 litres environ (la moitié donc) chez un chien normal.

Ces différences doivent résider, d'après Lafon, dans ce que chez le diabétique les actes de synthèse et de mise en réserve sont supprimés. Tandis que le sujet sain qui reçoit une ration de viande n'en brûle qu'une partie et met le reste en réserve, le diabétique brûle toute la ration, ce qui se traduit par un accroissement proportionnel des combustions.

Cette interprétation ne va pas sans quelques difficultés, nous semble-t-il. En effet, si l'on considère un état d'équilibre azoté, toute l'albumine absorbée est oxydée. Que les fragments hydro-carbonés de la molécule protéique soient mis en réserve sous forme de glycogène, ou au contraire éliminés comme sucre chez le diabétique, la consommation de O^2 n'en sera pas sensiblement modifiée. Mais en réalité, les phénomènes doivent être très complexes. Chez le chien dépancréaté, une bonne partie de la ration albuminoïde échappe à la digestion et reparaît dans les fèces, en proportion d'ailleurs très variable suivant les cas (parfois jusqu'à 56 %, d'après Abelman). De ce fait résulte l'impossibilité d'établir une comparaison rigoureuse pour l'alimentation carnée entre normal et diabétique. Un chien diabétique qui n'utilise qu'une partie de sa ration de viande, devrait plutôt théoriquement être inférieur pour la consommation de l'oxygène à un chien normal qui, lui, utilise le tout. S'il ne l'est pas en fait, ne serait-ce pas parce que, outre l'albumine absorbée, il brûle encore et toujours en surplus une partie de l'albumine de ses tissus ? Cela suppose, il est vrai, une augmentation de la consommation de l'oxygène à l'état de jeûne, qui n'existerait pas d'après Lafon, mais que d'autres auteurs ont constatée, comme nous allons le voir. Lafon sait bien cependant que le métabolisme azoté est,

chez les chiens diabétiques à jeun, énormément augmenté, puisque, d'après ses expériences il l'estime supérieur à 5 fois la valeur normale. On pourrait aussi, pour expliquer l'augmentation anormale de la consommation de O^2 chez le chien diabétique après nourriture carnée, invoquer une action d'excitation de la viande, sur le métabolisme, comme cela paraît bien être le cas pour l'homme diabétique.

L'étude du quotient respiratoire a montré à Lafon que sa valeur ne s'écarte guère, dans l'état diabétique, de celle du quotient du jeûne chez le sujet sain et est, par conséquent, un peu supérieure à celle du Q. R. des graisses. Cette valeur est inférieure à la valeur théorique calculée à partir des dépenses organiques (O^2 consommé et albumine détruite), ce qui montre que le sucre éliminé n'est pas du sucre préformé; mais ce quotient est toujours égal au quotient théorique calculé à partir des dépenses, en tenant compte du sucre éliminé.

Pourquoi le quotient respiratoire ne s'abaisse-t-il pas chez l'animal diabétique à jeun? Si le sucre éliminé n'est pas du sucre préformé, il se fait, soit aux dépens de l'albumine détruite, soit aux dépens des graisses, et ce processus devrait nécessairement entraîner l'abaissement du quotient. Si cet abaissement ne se constate pas, c'est d'après Lafon, que la formation du sucre qui tend à faire baisser le quotient est accompagnée de l'augmentation de la dépense d'albumine qui tend à l'élever. Car l'albumine ayant un Q. R. plus haut que celui des graisses, son intervention plus considérable dans les actes de la nutrition tendra à élever le quotient moyen.

Cela n'est guère admissible, à notre avis. Si l'albumine brûle incomplètement chez le diabétique, en abandonnant les éléments du sucre, son Q. R. n'est pas sensiblement différent de celui des graisses, si même il ne lui est pas

inférieur (voir plus haut page 32), et on ne voit pas comment une proportion plus grande d'albumine détruite dans ces conditions pourrait relever le quotient.

Lafon exclut la formation du sucre aux dépens de la graisse et conclut que, dans tous les cas observés par lui, l'albumine dépensée suffisait à rendre compte du sucre éliminé. Le rendement de l'albumine en sucre chez le chien diabétique n'est que de 44 %, et tout ce qui reste de la molécule d'albumine est brûlé sans profit, d'où une consommation supplémentaire de 0,71 litre O² par gramme d'albumine et une perte énergétique de 3,236 calories. Chez le sujet sain l'oxydation plus ménagée donnerait un rendement en sucre plus élevé (78 %) et la perte d'énergie ne serait plus que de 1,980 calorie.

L'accroissement de la consommation d'oxygène sous l'action de l'alimentation à la viande (action dynamique spécifique, frais d'exploitation de Laulanié) a été expliquée comme un effet excitant spécifique des principes albuminoïdes sur les grandes fonctions. Pour Lafon, cette dépense supplémentaire est liée à la formation du sucre dans le foie aux dépens de l'albumine.

L'augmentation des échanges gazeux chez l'animal dépancréaté à l'état de jeûne, que Lafon n'a pas observée, a été au contraire constatée par Falta, Grote et Staehlin, d'une part, Mohr, d'autre part (1907) (1).

(1) Elle a été aussi constatée dans le diabète phlorizinique. Bien que nous n'ayons pas l'intention de faire, dans le présent travail, l'étude de ce diabète, de nature un peu spéciale (D. rénal), mentionnons cependant ici que l'administration de la phlorizine aux animaux provoque manifestement une augmentation de la dépense d'énergie, en rapport avec l'accroissement de la désintégration protéique. Rubner, chez un chien à jeun, a trouvé dans ces conditions une augmentation de la production de chaleur de 6, 7 %. Lafon a vu de son côté que la consommation de O² s'accroît sous l'action de la phlorizine ; de même Zuntz, qui

Chez deux chiens étudiés pour les échanges gazeux, dans la chambre respiratoire de Jaquet, à l'état de jeûne, avant et après la pancréatectomie, par Falta, G. et S., la consommation d'oxygène se montra notablement accrue après l'extirpation du pancréas. La dépense totale d'énergie passait chez l'un des chiens du chiffre moyen de 1, 57 calorie par kilo-heure avant l'extirpation à 2,11 — 2,44 cal. après, soit une augmentation de 33 à 44 %. Chez l'autre chien, de 1, 91 cal. par kilo-heure avant la pancréatectomie, la dépense s'élevait à 2,71 — 3,60 après, soit une augmentation de 42 à 88 %. Cet accroissement de la dépense concordait bien avec l'énorme élévation de la désintégration protéique qui dépassait de 300-500 %, la valeur normale du jeûne. Mais il ne pouvait s'expliquer entièrement par cette cause. Le calcul de la quantité d'énergie produite en excès par l'augmentation de la dépense protéique (en tenant compte que, d'après Rubner, il n'entre en ligne que 31 %, de la valeur calorifique de l'albumine), ne couvrait qu'une faible partie de l'excédent de la dépense, et c'est la graisse qui faisait les frais du reste : d'où la fonte extrêmement rapide de la graisse.

Ces expériences paraissent donc démontrer que chez les chiens dépancréatés, il se produit une très forte augmentation des échanges et de la dépense d'énergie. Mais elles sont passibles d'une grave objection, que leurs auteurs mêmes

rapporte ce fait à l'élévation du travail rénal. D'autres auteurs, il est vrai, n'ont pas constaté cette augmentation des échanges gazeux chez l'animal phloriziné (Ouchinsky, Lusk), ou même ont trouvé une diminution (La Franca). Ces variations doivent tenir à des conditions expérimentales différentes, et notamment aux doses et au mode d'administration de la phlorizine. Belak qui a étudié l'action de la phlorizine sur les échanges gazeux, chez des animaux curarisés (méthode de Tangl), a vu que l'augmentation de la consommation de O_2 n'apparaît que pour certaines doses, et est annulée lorsqu'il se superpose une action toxique de doses plus fortes, et qu'elle persiste, quoique à un moindre degré, après la néphrectomie.

ont d'ailleurs mentionnée: c'est que les animaux étudiés présentaient une plaie abdominale mal guérie, suppurante, et avaient parfois de la fièvre. Jusqu'à quel point ces circonstances influaient-elles sur la dépense, c'est ce qu'il est difficile de décider. Aussi Falta, G. et S. concluent-ils qu'il y aurait un grand intérêt à refaire ces expériences chez des animaux bien guéris de leur plaie, et opérés en plusieurs temps.

Mohr croit que ces objections ne peuvent s'adresser à ses propres expériences (trois chiens dépancréatés étudiés dans l'appareil à respiration de Zuntz), où l'absence de fièvre et de processus septiques fut constatée. Cependant Mohr a lui aussi extirpé le pancréas en un seul temps, et nous savons que dans ces conditions, lorsque l'extirpation du pancréas est totale, et le diabète à son maximum d'intensité, la plaie de la laparotomie ne cicatrise pas. La pancréatectomie était-elle d'ailleurs rigoureusement totale dans les expériences de cet auteur? On peut en douter, car il signale que dans deux de ses expériences d'échanges gazeux, l'urine était dépourvue de sucre pendant le temps où l'animal séjournait dans la chambre respiratoire.

Quoi qu'il en soit, Mohr arrive aux mêmes résultats que les auteurs précédents, avec des chiffres moins élevés. La dépense d'albumine du jeûne était seulement doublée après la pancréatectomie, la consommation d'oxygène était supérieure à la normale de 17-18. %, et la production de chaleur de 14-17 %. Cette augmentation de la dépense ne résulterait pas d'une différence de rapport se produisant entre le poids et la surface. Rapportée à l'unité de surface et non à l'unité de poids, la valeur de l'oxygène consommé montrait un accroissement un peu moindre, mais atteignant encore 10 %. Mohr calcule également que l'augmentation de la production de chaleur ne peut-être couverte que pour une

faible proportion par l'accroissement de la dépense protéique, et que la cause principale en est dans la fonte de la graisse du corps.

Mohr a observé dans certaines de ses expériences des quotients respiratoires anormalement bas, au-dessous de la valeur limite pour une origine exclusive du sucre de l'albumine, et, comme ces quotients bas coïncidaient avec une minime excrétion de sucre, on ne peut guère les expliquer par une formation de sucre aux dépens des graisses. L'auteur pense qu'ils indiquent des modifications encore inconnues des échanges chez le chien dépancraté. Il dit aussi qu'il faut penser à une rétention de sucre dans les humeurs de l'animal, et il rapporte un cas où l'extirpation totale du pancréas ne fut pas suivie de glycosurie, malgré une alimentation mixte, et quoique le sucre du sang atteignît le triple de son taux physiologique. Ce sont là, en vérité, des circonstances bien anormales, à la discussion desquelles nous renonçons.

Après nourriture de viande, Mohr a vu chez ses chiens diabétiques le Q. R. baisser fortement (et jusqu'à 0,53 dans un cas), pendant les 7 à 8 premières heures, pour se relever dans les heures suivantes, et il interprète très judicieusement ce phénomène par la séparation du sucre de l'albumine détruite et son excrétion dans l'urine, qui ont lieu très rapidement après l'ingestion de la viande. L'excrétion de l'azote est, au contraire, plus lente que celle du sucre, indiquant que la partie azotée qui résulte du dédoublement de l'albumine est oxydée plus tardivement que la partie non azotée (Mohr admet que dans le diabète le plus grave, il est encore oxydé du sucre venant de l'albumine). Ces processus d'élimination et de combustion non parallèles ont leur reflet sur le quotient D:N qui, très élevé

au début d'une digestion de viande, baisse ensuite progressivement.

D'autres expériences encore ont été faites par la méthode des échanges gazeux sur des chiens dépancréatés, pour rechercher dans quelle mesure ces animaux perdent ou conservent le pouvoir de consommer les hydrates de carbone et de brûler le sucre.

On sait que chez le chien complètement dépancréaté, tout le glycose ingéré reparaît dans l'urine. Lafon a vu que, dans ces conditions, le Q. R. reste non modifié, mais que les combustions sont un peu augmentées, ce qu'il attribue à une action excitante du glycose sur les tissus. Il confirme que le Q. R. s'élève encore après ingestion de lévulose (dont la moitié seulement, sur 100 grammes ingérés, échappa à la combustion), et trouve que le Q. R. s'élève également après ingestion de saccharose et de lactose, dont 25 p. 100 environ pourraient être utilisés.

Malgré que l'administration du glycose accroisse la glycosurie de toute la quantité fournie, il est très contestable que l'animal totalement dépancréaté soit réduit à une impuissance glycolytique absolue.

Pour élucider cette question, Porges et Salomon (1910) ont fait des expériences d'échanges gazeux sur des chiens dépancréatés diabétiques, auxquels ils extirpaient, en outre, le foie. Dans ces conditions, ils virent le Q. R. s'élever, consécutivement à l'extirpation du foie; ainsi que cela a lieu également, d'après Porges, après la seule exclusion du foie. Ces auteurs interprètent cette élévation du Q. R. comme le signe d'une combustion augmentée des hydrates de carbone, après l'exclusion du foie, et tirent cette déduction de leurs expériences que, dans le diabète pancréatique aussi, la combustion du sucre n'est pas troublée. V. Noorden s'est servi de ces données pour appuyer sa théorie d'après

laquelle la cause du diabète n'est pas dans un défaut de la consommation du sucre, mais bien dans une hyperproduction.

Cependant l'élévation du Q. R. après l'exclusion du foie relève-t-elle bien d'une combustion d'hydrates de carbone, comme le croit Porges? C'est plus que douteux. Rolly qui, de son côté, a pratiqué l'exclusion des organes abdominaux chez quelques chiens dépancréatés, et constaté, lui aussi, une élévation du Q. R. (quoique moindre que dans les expériences de Porges, soit jusqu'à 0.8), fait remarquer que ce fait peut s'expliquer par d'autres causes qu'une combustion d'hydrates de carbone et, notamment, par une accumulation d'acides dans l'organisme, par quoi l'excrétion du CO_2 par les poumons serait accrue; et, de fait, l'alcalinité du sang diminue après l'exclusion du foie. On pourrait aussi penser à une formation de graisse aux dépens de l'albumine et des hydrates de carbone, qui devrait également avoir pour conséquence une élévation du Q. R.

Ces expériences ne peuvent donc pas fournir la preuve que les animaux totalement dépancréatés sont encore capables de brûler du sucre.

D'autres expériences pour résoudre ce problème de la combustion ou non combustion du sucre par l'organisme diabétique, ont été également instituées par Verzár (1912) Verzár et Fejér (1913). Ils opéraient sur des animaux curarisés, placés dans un thermostat, conformément à la technique de Tangl, afin de réaliser des conditions aussi rigoureusement comparables que possible (exclusion totale des contractions musculaires, température constante), et évaluaient les échanges gazeux avec l'appareil Zuntz-Geppert. En injectant une solution de dextrose dans les veines, ils virent chez l'animal normal le quotient respiratoire s'élever

immédiatement à une haute valeur. Après l'extirpation du pancréas, et aussitôt après, il en était de même. De ce fait fallait-il conclure que l'intervention du pancréas n'est pas nécessaire pour la consommation du glycose, ou bien que, après la pancréatectomie, il reste encore pendant quelque temps dans le corps de l'animal une proportion d'hormone pancréatique suffisante pour assurer cette consommation ? Pour le savoir, les auteurs répétèrent leurs expériences sur des animaux privés du pancréas depuis un temps plus ou moins long. Et ils constatèrent que pendant quatre jours, après la pancréatectomie l'élévation du Q. R. peut encore se produire consécutivement à une injection intraveineuse de glycose, mais que passé ce temps elle ne se montre plus. Il est donc vraisemblable que si le sucre injecté est encore consommé dans les premiers moments après la dépancréatation, cela tient à ce que le produit de sécrétion interne du pancréas est encore présent et ne disparaît totalement que plus tard. Toutefois cette interprétation est difficilement conciliable avec cet autre fait qu'après la pancréatectomie totale, la glycosurie se hausse à sa valeur maxima après un court délai. D'autre part, les auteurs de ces expériences n'ont pas réussi à faire monter le Q. R. après injection de glycose associée à des produits que l'on pourrait supposer contenir l'hormone pancréatique (extrait de pancréas, sang veineux pancréatique).

On remarquera sans doute que dans ces expériences la mise hors de cause des contractions musculaires par le curare, si elle permet de réaliser de meilleures conditions de comparaison entre les sujets, n'est point en revanche une circonstance favorable pour l'étude de la consommation du sucre, si l'on admet que la plus ou moins grande intensité de cette consommation dépend précisément du degré de l'activité musculaire.

Il n'a encore été fait que peu d'expériences sur l'action que peut exercer le travail musculaire sur les échanges gazeux dans le diabète. On sait que chez le sujet normal, en même temps que les échanges gazeux sont accrus considérablement par le travail, le Q. R. s'élève, indiquant une participation plus grande des hydrates de carbone à la dépense, et que, chez le diabétique, dans les cas modérés, on a enregistré une diminution de la glycosurie (Külz), indiquant une combustion par les muscles d'une certaine proportion de sucre. Chez un chien dépancréaté, Mohr a vu, sous l'influence d'un travail à la roue, la consommation de O^2 par minute passer de 68 à 620^{cc}, et l'excrétion de CO^2 de 48 à 519^{cc}, et le Q. R. qui était primitivement de 0, 708 se hausser à 0, 837. Il voit là une confirmation de son opinion que dans le diabète pancréatique expérimental, une consommation de sucre peut encore avoir lieu, quoique aussi dans une moindre proportion qu'à l'état normal. Mais l'animal dans cette expérience était-il dépancréaté complètement? D'après Séo, si l'extirpation du pancréas est bien totale, et le diabète à son intensité maxima, le travail musculaire ne produit aucune diminution de l'excrétion du sucre.

L'influence de l'abaissement de la température ambiante est également mal déterminée. Tandis que chez le normal, par le refroidissement la teneur du sucre du sang s'accroît (Emden, Lüthje et Liefmann), et que chez le diabétique, la glycosurie augmente (Lüthje), chez l'animal totalement dépancréaté, on ne remarquerait aucune influence de la température sur la glycosurie, d'après Minkowski et Allard. Des études sur les échanges gazeux dans ces conditions font défaut.

On voit que la question relative à l'abolition, ou à la conservation totale ou partielle du pouvoir glycolytique

chez le chien dépancréaté, est encore bien obscure, et que l'analyse des échanges gazeux ne permet pas encore de la trancher.

Tel est le bilan de nos acquisitions sur le métabolisme dans le diabète pancréatique expérimental, au moyen de la méthode des échanges gazeux. Beaucoup de données sont encore insuffisamment établies, contradictoires. Ce qui laisse le plus à désirer, semble-t-il, jusqu'ici dans cet ordre de recherches, c'est la condition biologique des animaux en expérience, car certainement on s'est servi le plus souvent d'animaux mal guéris de leur laparotomie. C'est pourquoi, le professeur Hédon, dont la très grande expérience de la pancréatectomie et du diabète expérimental est bien connue, m'a proposé de faire dans son laboratoire une étude des échanges gazeux sur les chiens dépancratés et parfaitement guéris de l'opération, grâce à la transplantation sous la peau du ventre d'un fragment du pancréas, de sorte que le même animal fût étudié dans trois conditions: 1° à l'état normal; 2° après dépancréatation, sans glycosurie; 3° dans l'état de diabète, après complément de la dépancréatation par extirpation de la greffe sous-cutanée. Ce sont ces expériences que nous allons maintenant rapporter.

CHAPITRE III

RECHERCHES PERSONNELLES.

Avant d'exposer les résultats de nos recherches, nous indiquerons brièvement la technique que nous avons suivie, et les conditions expérimentales réalisées en ce qui concerne les animaux.

§ 1^{er}. — TECHNIQUE DES EXPÉRIENCES.

1^o *Appareil employé pour la mesure des échanges gazeux respiratoires.* — Nous nous sommes servis de l'appareil imaginé par Haldane pour les petits animaux jusqu'à la taille d'un lapin; cet appareil permet d'évaluer par pesée l'acide carbonique exhalé et l'oxygène consommé par l'animal.

Il se compose d'une chambre C de faible capacité (environ 16 litres) dans laquelle on enferme l'animal et qu'on fait traverser par un courant d'air continu par aspiration au moyen d'une trompe; d'un flacon contenant de la pierre ponce imbibée de lessive de soude, suivi d'un second flacon contenant de la pierre ponce sulfurique, placés avant la chambre sur le passage de l'air extérieur qui leur abandonne son CO² et sa vapeur d'eau, et arrive ainsi pur et sec

à l'animal ; de flacons absorbants placés à la sortie de la chambre et formant deux systèmes : un système A garni de ponce sulfurique qui retient la vapeur d'eau exhalée par l'animal ; un système B consistant en flacons garnis de ponce imbibée de soude qui arrêtent le CO_2 produit par l'animal, suivis de flacons à ponce sulfurique où l'air sortant abandonne la vapeur d'eau dont il s'est chargé au contact de la soude.

On peut intercaler à la sortie de l'appareil un compteur qui permet de mesurer la vitesse du courant d'air, et placer à la suite de chaque système absorbant des flacons témoins qui ne doivent pas varier de poids si l'absorption est bien totale.

Le poids de l'eau exhalée par l'animal pendant le temps de l'expérience est donné par le gain de poids du système A ; celui du CO_2 exhalé par le gain de poids du système B.

Quant au poids d' O_2 consommé, il est exprimé par le gain de poids de tout l'appareil : chambre contenant l'animal + A + B ; ou bien ce qui revient au même, on peut le calculer en retranchant la perte de poids de la chambre contenant l'animal de la somme des gains de poids de A et de B.

Prenons un exemple tiré d'une de nos expériences :

En 6 heures on a constaté les modifications de poids suivantes :

Système A. (Eau).....	+ 19 ^{gr} 04
— B. (CO_2)	+ 30 83
TOTAL.....	+ 49 87
Chambre contenant l'animal.....	— 19 17
Oxygène consommé =.....	+ 30 ^{gr} 70

Ce procédé de dosage de l'oxygène, bien qu'indirect, donne d'excellents résultats si les pesées sont faites avec une précision suffisante en évitant les causes d'erreur que nous signalerons plus loin.

Nous avons tenté d'appliquer la méthode de Haldane à des chiens de 5 à 6 kilogr., et les résultats obtenus nous ont donné toute satisfaction grâce à l'emploi d'une grande balance de précision dont la sensibilité allait jusqu'à 1 centigramme pour une charge de 10 kilogr. sur chaque plateau.

L'appareillage que nous avons adopté après quelques tâtonnements ne diffère pas essentiellement de l'appareil type que nous venons de décrire.

La chambre est une boîte en zinc de 40 litres de capacité environ, munie d'un hublot vitré supérieur et d'une porte latérale se boulonnant sur un joint de caoutchouc étanche. Cette chambre a reçu, vu ses dimensions, une forme un peu particulière pour pouvoir être facilement glissée sur un plateau de la balance. Elle porte un robinet de sortie et deux robinets d'entrée, ce qui assure une répartition plus homogène de l'air neuf. Un thermomètre traversant la paroi supérieure permet de connaître la température de l'enceinte.

Les appareils absorbants n'offrent rien de particulier. Ils ont simplement été multipliés en raison de la quantité de CO_2 et de vapeur d'eau à retenir. Des flacons témoins à ponce sulfurique contrôlent le fonctionnement des appareils à rétention d'eau, et un flacon barboteur à baryte permet de voir si l'absorption du CO_2 est rigoureusement totale.

L'appareil fut éprouvé d'abord en fonctionnant à vide, puis avec un animal dont on faisait varier le régime alimentaire. Les résultats obtenus furent bien ceux qu'on devait théoriquement attendre d'après les données classiques, tant

au point de vue des quantités d'oxygène consommé et du CO_2 exhalé qu'à celui du Q. R.

L'épreuve de la ventilation fut également faite en prélevant des échantillons de l'air de la chambre après une et plusieurs heures de fonctionnement, et on s'arrêta à une vitesse de courant d'air de 300 litres à l'heure.

Enfin, pour se mettre à l'abri des causes d'erreur dans l'évaluation de l'oxygène consommé, on enfermait l'animal dans la chambre et on établissait la ventilation par de l'air pur et sec une demi-heure environ avant le début de chaque expérience. La composition de l'air de la chambre était ainsi sensiblement la même au moment des pesées initiale et finale, et l'équilibre de température avait le temps de s'établir; il importait, en effet, de faire les deux pesées à la même température, une différence de 1°C . se traduisant sur une capacité de 35 litres par une erreur de 21 centigrammes.

Ainsi réglée, la technique donne de bons résultats, et nous n'en voulons pour preuve que la constance des quantités de CO_2 exhalé et de O_2 consommé par un même animal placé dans des conditions identiques.

2° *Les animaux d'expérience.* — Nos recherches ont été faites sur cinq chiens de petite taille (5 à 6 kgr.).

Ces animaux étaient dépancréatés en deux temps, suivant la technique du professeur Hédon.

Pour l'étude de la question que nous avons abordée il est, en effet, *capital* que les sujets d'expérience soient dans un état qui ne diffère autant que possible de l'état physiologique que par le trouble à étudier : *le diabète*. Or, cette condition n'est réalisable que par l'extirpation du pancréas en plusieurs temps. Nous savons, en effet, que chez les animaux dépancréatés *totale*ment d'emblée, la plaie de laparotomie ne cicatrise pas; elle reste suppurante jusqu'à la mort et, de

plus, on observe fréquemment des abcès et même de la nécrose du duodenum. Ces phénomènes s'accompagnent de fièvre et il est évident qu'une augmentation des échanges trouvée dans de pareilles conditions n'a aucune signification.

Nos expériences nous paraissent être à l'abri d'une pareille critique. Tous les chiens que nous avons étudiés étaient en effet bien guéris, et cicatrisés sans complications. A l'autopsie, on ne trouvait pas trace d'infection péritonéale ou duodénale. Seule l'incision cutanée nécessitée par l'extirpation du greffon, laissait après la chute des fils, une plaie ouverte qui n'avait aucune tendance à la cicatrisation jusqu'à la mort de l'animal, mais il ne s'agissait là que d'une lésion superficielle, se drainant bien et ne déterminant aucune fièvre, comme nous avons pris soin de le vérifier.

Après le 1^{er} temps de l'opération, les animaux dépancréatisés mais non glycosuriques grâce à leur greffe, présentaient en général un état de nutrition relativement bon. Cependant, certains d'entre eux maigrissaient assez rapidement dès cette période, malgré la nourriture la plus substantielle. Cet amaigrissement, qui n'était cependant pas aussi intense que pendant la période diabétique, était très atténué chez d'autres animaux qui étaient capables de maintenir leur poids et même de l'augmenter légèrement (chienne n° 4).

3° *Conditions expérimentales.* — Les animaux étaient d'abord habitués à l'état normal à entrer et à séjourner dans la chambre respiratoire. Inquiets et agités au début, ils devenaient rapidement très dociles et restaient couchés pendant toute la durée de l'expérience, ne remuant que très rarement, souvent pas du tout, pendant des heures entières. On prit soin également de maintenir à l'intérieur de la chambre une température à peu près constante, voisine de

25° C. Il fallait, pour cela, chauffer en hiver, refroidir, au contraire, au moyen de glace en été.

Nous pouvons penser, dans ces conditions, que dans nos expériences de jeûne, c'est bien la « *dépense de fond* » que nous avons mesurée.

Une fois habitués, les animaux étaient étudiés à l'état normal, puis à l'état dépancréaté avec greffe non glycosurique, après cicatrisation complète, enfin à l'état diabétique après l'extirpation du greffon.

Un très grand nombre d'épreuves d'échanges gazeux ont été faites sur chacun d'eux. Chaque jour ou, du moins, à intervalles rapprochés, une détermination fut faite, tantôt à l'état de jeûne, tantôt à l'état de digestion. Chaque épreuve durait, en général, six à huit heures, parfois plus, parfois moins, suivant le but poursuivi. Dans plusieurs expériences sur l'animal en digestion, la détermination des échanges fut partagée en deux périodes se suivant après une interruption de quelques minutes, l'une de début aussitôt que l'animal avait ingéré son repas, l'autre plus tardive, correspondant à une phase avancée ou terminale de la digestion.

En multipliant ainsi les épreuves d'échanges gazeux et en les poursuivant régulièrement pendant toute la durée de la survie de l'animal jusqu'à la période terminale de la cachexie diabétique, nous avons pu, ce qu'aucun expérimentateur ne paraît encore avoir réalisé, obtenir sous forme de tableaux et de courbes, une vue d'ensemble de l'évolution des échanges (consommation de O^2 et production de CO^2 par heure, par kilo-heure, et valeur du $Q. R.$), pendant toute la durée de la maladie.

Dans chaque épreuve, la vessie de l'animal était vidée aussi complètement que possible, par cathétérisme avant et après, et l'on évaluait la quantité de sucre et d'urée élimi-

née par l'animal pendant son séjour dans la chambre respiratoire. De la sorte, le bilan de la dépense peut être calculé pour chacune de nos expériences d'échanges gazeux (1). Les urines étaient, d'ailleurs aussi, récoltées en dehors des périodes de séjour dans la chambre respiratoire et régulièrement analysées pour le sucre et l'urée.

§ 2. — LES EXPÉRIENCES.

Nous ne donnerons pas ici tous les détails de nos expériences. Ils exigeraient un exposé sous une forme difficile à réaliser actuellement, et nous en ferons, d'ailleurs, l'objet de mémoires que nous avons l'intention de publier ultérieurement.

Nous nous bornerons à résumer nos cinq séries de recherches et à indiquer leurs principaux résultats.

Expérience I

Chien adulte de 5 k. 200. Dépancréaté avec greffe le 9 février 1921. Les jours suivants guérison parfaite ; pas la moindre glycosurie. Le 25 février l'animal à jeun depuis 24 heures pèse 4 k. 180 ; extirpation de la greffe. La glycosurie apparaît aussitôt. Six heures après, l'urine renferme 59 ‰ de sucre. Rapport du sucre à l'urée : 1,15. Le lende-

(1) Vu le nombre considérable des épreuves, nous ne pouvions songer à déterminer pour chacune d'elles l'azote total de l'urine ; aussi nous sommes-nous contentés du dosage de l'urée par l'hypobromite. Dans quelques épreuves seulement, nous avons pu avoir, grâce à l'obligeance de M. Mestrezat, l'azote total (Kjeldahl). Ces déterminations nous ont été fort utiles pour savoir jusqu'à quel point le calcul de l'albumine détruite d'après l'urée, différait de celui que l'on établit d'après l'azote total. Nous remontions de l'urée à l'albumine détruite en multipliant le poids d'urée par le coefficient 3,5 proposé par Lafon. Or, le résultat ne différait guère de celui qu'on obtenait en multipliant le poids d'azote total par le coefficient classique 6,25.

main l'animal, maintenu au jeûne, excrète une urine renfermant 72 ‰ de sucre. Rapport du sucre à l'urée : 1,23. Le diabète a donc une allure normale et correspond bien à une extirpation complète du pancréas. Dans la suite cachexie rapide, glycosurie intense avec variations dépendant de l'alimentation, persistant jusqu'à la veille de la mort où elle disparaît. Mort le 10 mars dans un état d'extrême maigreur ; poids de l'animal tombé à 2 k. 816. Durée de la survie après l'extirpation du pancréas : 29 jours ; après l'extirpation de la greffe : 13 jours. Perte de poids totale depuis le début jusqu'à la mort : 2 k. 384, soit 45,8 ‰ du poids initial. Perte de poids pendant la première période, non glycosurique (16 jours) : 1 k. 020, soit une moyenne de 63 gr. par jour. Perte du poids pendant la seconde période, diabétique (13 jours) : 1 k. 364, soit une moyenne de 104 gr. par jour. A l'autopsie : rien de particulier. Cicatrisation péritonéale parfaite ; aucune trace de pancréas. Foie d'aspect normal pesant 87 gr.

Echanges gazeux et dépense d'énergie.

A) ETAT DE JEUNE. — 1^o *Animal normal.* — Poids : 4 k. 770 après 3 jours de jeûne (3 février). Pendant les 6 heures d'expérience, excrète 1 g. 208 d'urée.

O ² par heure	2 l. 696	par k ^{oh} .	565 ^{cm3}	
CO ²	— 1 l. 977	—	414 ^{cm3}	Q. R. = 0,733
Calories	— 12,6	—	2,64	

représentées pour 24,7 ‰, par la combustion de l'albumine, et 75,3 ‰ par la combustion de la graisse.

2^o *Animal dépancraté avec greffe, non glycosurique.* — Poids : 4 k. 433 24 heures après le dernier repas (23 février). Pendant les 6 heures d'expérience excrète 0 gr. 86 d'urée.

O ² par heure	3 l. 388	par k ^{oh} .	764 ^{cm3}	
CO ²	— 2 l. 445	—	551 ^{cm3}	Q. R. = 0,721
Calories	— 15,8	—	3,56	dont 13,2 ‰ reviennent à la combustion de l'albumine et le reste aux graisses.

3^o *Animal totalement dépancraté, diabétique.* — Trois expériences de jeûne : l'une aussitôt après l'extirpation de la greffe, l'autre le lendemain, la troisième au 5^e jour du diabète (1^{er} mars).

a) Immédiatement après l'extirpation de la greffe (25 février). Poids de l'animal : 4 k. 180, 24 heures après le dernier repas. Pendant les

6 heures d'expérience a excrété 1 gr. 28 d'urée et 1 gr. 475 de sucre.
Rapport sucre : urée = 1,15.

O² par heure 3 l. 383 par k^{oh}. 809^{cm³}
CO² — 2 l. 463 — 589^{cm³} Q. R. = 0,728

b) Le lendemain (26 février), 22 heures après l'extirpation de la greffe.
Poids de l'animal : 4 k. 150 gr., après 2 jours de jeûne. Pendant les 8 heures d'expérience excrète 1 gr. 91 d'urée, 2 gr. 348 de sucre. Rapport sucre : urée = 1,23.

O² par heure 3 l. 158. par k^{oh}. 760^{cm³}
CO² — 2 l. 273 — 547^{cm³} Q. R. = 0,719

Le calcul de la dépense en calories exécuté d'après la méthode indiquée dans notre « introduction » (c'est-à-dire en défalquant des quantités de O² et de CO² se rapportant à l'albumine pour une combustion normale, les quantités de O² et CO² se rapportant à la combustion du sucre éliminé, puis en retranchant ce reste des valeurs de O² et de CO² des échanges totaux, pour avoir les quantités se rapportant aux graisses et hydrates de carbone et établir leur Q. R.) donne pour les 8 heures d'expérience un total de 117 calories dont 20,8 calories viendraient de 6 gr. 68 d'albumine détruite et privée des calories du sucre, et 93,6 calories de la combustion de 9 gr. 9 de graisses. On obtient le même chiffre de calories directement en attribuant à l'oxygène une valeur calorifique moyenne de 4,64 calories par litre (c'est-à-dire intermédiaire entre celle de l'albumine et celle des graisses) et en multipliant par ce coefficient le volume de O² consommé pendant les 8 heures d'expérience : 25 l. 27. De même encore, en multipliant par 3,27 le poids de CO² exhalé : 35 gr. 77, ce qui tient à ce que l'animal n'a brûlé qu'une quantité insignifiante d'hydrates de carbone. La dépense en calories s'élève donc à :

par heure : 14,67 cal. par k^{oh}. 3,53 cal.

dont 18 % reviennent à la combustion de l'albumine.

c) Le 1^{er} mars. Poids de l'animal 3 k. 720, 26 heures après le dernier repas. Pendant les 6 heures d'expérience excrète 1 gr. 46 d'urée et 1 gr. 014 de sucre. Rapport sucre : urée = 0,6.

O² par heure 2 l. 624 par k^{oh}. 705^{cm³}
CO² — 1 l. 917 — 515^{cm³} Q. R. = 0,730

Si l'on considère ces premières données, on voit que dans ce cas une augmentation notable des échanges gazeux et de la dépense d'énergie s'est montrée après la pancréatectomie dans l'état de jeûne, mais elle existait déjà chez l'animal dépancréaté, porteur de sa greffe et non glyco-

surique, et l'apparition du diabète ne l'a pas renforcée. Cette augmentation atteignait 35 % pour O_2 et 33 % pour CO_2 par k^h. avant comme après l'extirpation de la greffe pancréatique. De même pour la dépense de calories, et cette augmentation ne paraît pas due à une exagération de la désintégration protéique.

B) ETAT DE DIGESTION. — Nous avons évalué chaque jour les échanges gazeux chez l'animal alimenté, mais nous ne rapporterons en détail qu'une expérience comparative faite exactement dans les mêmes conditions avant et après l'extirpation de la greffe, après ingestion de viande. Chacune de ces épreuves a été fragmentée en deux périodes, l'une de 6 h. 30' suivant immédiatement le repas, l'autre de 5 h. 10' succédant à la première après une interruption d'une demi heure.

1° *Animal dépancraté avec greffe, non glycosurique.* — Poids : 4 k^o 271 le 24 février (48 heures après le dernier repas). Ingestion de 200 gr. de viande cheval maigre crue, coupée en petits morceaux. Excrétion de 7 gr. 96 d'urée dans les 11 heures 40 minutes de l'expérience.

a) Dans la première période (durée 6 h. 30') on a :

O_2 par heure	3 l. 677	par k ^h .	861 ^{cm3}	
CO_2 —	2 l. 836	—	664 ^{cm3}	Q. R. = 0,771

b) Dans la seconde période (durée 5 h. 10') on a :

O_2 par heure	3 l. 164	par k ^h .	753 ^{cm3}	
CO_2 —	2 l. 423	—	577 ^{cm3}	Q. R. = 0,765

Si l'on compare ces valeurs à celles de l'état de jeûne du jour précédent (23 février), on voit que dans la première période de la digestion il s'est produit un accroissement de la consommation de O_2 de 289^{cc} à l'heure (97^{cc} par k^h). Mais dans la deuxième période de l'expérience cette augmentation des échanges ne se montre plus et les valeurs de O_2 tombent même un peu au-dessous de celles obtenues le jour précédent. Pour le CO_2 exhalé accroissement de 391^{cc} à l'heure (113^{cc} par k^h.) pendant la première période, beaucoup plus faible pendant la seconde.

2° *Animal totalement dépancraté diabétique.* — Poids : 4 k. 000 le 27 février après 3 jours de jeûne. Ingestion de 200 gr. de viande de cheval, maigre et crue, coupée en petits morceaux.

a) Pendant la première période (durée 6 h. 30') l'animal excrète 4 gr. 09 d'urée et 8 gr. 377 de sucre. Rapport sucre : urée = 2,04.

O_2 par heure	3 l. 469	par k ^h .	867 ^{cm3}	
CO_2 —	2 l. 429	—	607 ^{cm3}	Q. R. = 0,700

b) Pendant la seconde période (durée 5 h. 10') l'animal excrète 3 gr. 57 d'urée et 4 gr. 092 de sucre. Rapport sucre : urée = 1,14.

O ² par heure	3 l. 171	par k ^{oh} .	792 ^{cm3}	
CO ²	—	2 l. 330	—	582 ^{cm3} Q. R. = 0,735

En comparant ces valeurs à celles de l'état de jeûne du jour précédent (26 février) où l'animal est diabétique depuis deux jours, on voit que dans la première période de la digestion il y eut augmentation de la consommation de O² de 311^{cc} à l'heure (107^{cc} par k^{oh}.) et de l'exhalation du CO² de 156^{cc} par heure (60^{cc} par k^{oh}.). Dans la deuxième période de la digestion, les échanges gazeux ont encore été un peu supérieurs à ceux de l'état de jeûne.

Donc, dans l'état dépancréaté diabétique, l'augmentation des échanges sur les valeurs correspondantes du jeûne se manifesta comme dans l'état dépancréaté non glycosurique, mais avec cette différence qu'elle porte surtout sur l'O² consommé, beaucoup moins sur le CO² exhalé.

Et si l'on compare entre eux les deux états non diabétique et diabétique, on voit également que pendant la première période de la digestion la quantité de O² consommée par heure et kilogramme corporel est à peu près la même dans les deux cas (861^{cc} et 867^{cc}), tandis que l'excrétion de CO² qui est de 664^{cc} par k^{oh}. dans l'état non diabétique n'est que de 607^{cc} dans l'état diabétique. Cette différence est accusée fortement par le quotient respiratoire. Tandis que chez l'animal non diabétique il s'éleva notablement au-dessus de la valeur du jeûne (0,771 et 0,765), chez l'animal diabétique il subit tout d'abord un abaissement remarquable (0,700) dans la première période de la digestion, pour se relever ensuite mais seulement jusqu'à 0,735.

La dépense d'énergie doit être à peu près semblable dans les deux cas. Pour l'état diabétique, le calcul fait en retranchant de l'albumine détruite les éléments du sucre et en établissant les valeurs de O² et CO² qui se rapportent aux protéiques, graisses et hydrates de carbone suivant la méthode décrite précédemment, indiquerait une dépense de 102 cal. pendant les 6 h. 30' de la première période digestive, dont 32 cal. se rapporteraient à l'albumine, 66 à la graisse et 4 à des hydrates de carbone. C'est aussi le même chiffre (101 cal.) que l'on obtient en multipliant par 3,27 le poids de CO² (31 grammes) éliminé pendant cette période. La dépense s'est donc élevée à 15,7 cal. par heure, 3,9 cal. par k^{oh}. — Dans la seconde période de l'expérience, elle s'est abaissée à 3,6 cal. par k^{oh}. et si l'on fait le calcul global des deux périodes confondues en une seule, on a 3,8 cal. par k^{oh}.

Dans l'état dépancréaté non glycosurique, après soustraction des échanges gazeux totaux des valeurs de O² et CO² se rapportant à l'albu-

mine détruite (27 gr. 8) pendant les 11 h. 40' de l'expérience, le Q. R. pour le reste descend à 0,688. Il est possible qu'il se soit formé et mis en réserve une petite quantité de glycogène. La dépense en calories doit être encore ici de 3,7 par k^oh. (d'après l'oxygène consommé).

Signalons aussi quelques expériences où l'animal reçut des hydrates de carbone avec la viande. En lui donnant à manger du foie, le rapport du sucre à l'urée s'éleva à 1,8 et 2,1 et le Q. R. atteignit 0,75. En mélangeant du pain (35 gr.) à de la viande (60 gr.) pendant deux jours consécutifs, le rapport du sucre à l'urée s'élève à 1,8 et à 3, et le Q. R. devient le premier jour : 0,811, le second jour 0,742.

C) EVOLUTION DES ÉCHANGES. — En ce qui concerne l'évolution générale des phénomènes, on constata sur cet animal que les échanges gazeux diminuaient régulièrement d'intensité avec les progrès de la cachexie ; mais cette diminution n'apparaît pas, si l'on rapporte les quantités de O² et CO² au kilogramme corporel. Ainsi la consommation de O², notablement supérieure à 3 litres par heure au début de l'expérience, tomba progressivement à un chiffre à peine supérieur à 2 litres à la fin. Mais par kilogramme corporel, cette consommation se montra relativement fixe, aux environs de 700^{cc} jusqu'à la fin, donc à un niveau sensiblement supérieur au niveau de l'état normal.

Le Q. R. s'abaisse pendant la période diabétique et oscilla autour de 0,720. Il présenta une tendance nette à s'élever avec les progrès de la cachexie. Ainsi, le 8 mars, l'animal étant encore intensément glycosurique, après un repas de viande on trouva un Q. R. de 0,813. Le 9 mars, l'animal épuisé par la consommation et n'excrétant plus de sucre malgré l'ingestion de 100 gr. de viande eut un Q. R. de 0,878.

Expérience II

Chienne adulte de 5 k. 500, en très bon état de nutrition. Extirpation du pancréas avec greffe sous-cutanée le 26 février 1921. Guérison parfaite ; pas de glycosurie. Le poids de l'animal descendu à 4 k. 600 sous l'action du jeûne remonte à 5 kgr. quand il est alimenté.

Le 24 mars, extirpation de la greffe (poids, 4 gr. 8) sur l'animal à jeun, dernier repas le 22 mars au soir. Poids de l'animal, 4 k. 815. Après 24 heures, l'urine ne renferme encore que des traces de sucre. Après 33 heures (l'animal étant maintenu à jeun), la glycosurie apparaît au taux de 27 ‰ contre 78 ‰ d'urée.

Dans la soirée du 25 mars, ingestion de 200 gr. de viande. Le 26, urine émise pendant la nuit : 98^{cc} avec 35,5 d'urée et 64,7 de sucre p. ‰.

Rapport sucre : urée = 1.8. A 10 heures du matin on retire de la vessie 110^{cc} d'urine. Urée 56,6, sucre 72,6. %/100. Rapport sucre : urée = 1,28.

Le diabète paraît donc établi avec une intensité normale. Cependant la suite de l'observation révèle la particularité suivante : lorsque l'animal est nourri de viande, la glycosurie est très forte et le rapport sucre : urée très élevé ; mais pendant les jours de jeûne l'excrétion du sucre se réduit considérablement et parfois même fait complètement défaut.

L'animal survécut longtemps : 58 jours, dont 32 pour la période diabétique après l'extirpation de la greffe. Il continua à manger et à excréter du sucre jusqu'aux derniers moments (sauf dans la période terminale agonique). Il mourut le 26 avril dans un état d'extrême consommation ; son poids descendu à 2 k. 600. Perte de poids, 52 %.

En raison de cette longue survie, et de ce fait que la glycosurie, déjà lente à apparaître après l'extirpation de la greffe, s'atténuait considérablement et disparaissait même à l'état de jeûne, on pouvait supposer que la pancréatectomie n'avait pas été dans ce cas rigoureusement totale ; aussi, l'autopsie fut-elle exécutée d'une façon minutieuse.

Poids du cadavre, 2 k. 566. Poids du foie, 100 gr. Pas de résidus pancréatiques, sauf en un point du bord interne du duodenum, au niveau de l'adhérence cicatricielle mésentérique, où l'on remarqua un petit nodule pouvant représenter un reste de glande. L'examen histologique pratiqué par M. le professeur Grynfeldt, montra qu'il s'agissait effectivement de tissu pancréatique renfermant des acini normaux à cellules riches en zymogène, mais sans îlots de Langerhans typiques. Les dimensions de ce nodule étaient de 1^{mm} sur 2^{mm},5 environ dans ses plus grands diamètres.

Nous avons donc affaire ici à un cas de diabète typique, mais cependant très légèrement atténué, probablement par suite de la persistance d'un faible résidu de tissu pancréatique.

Echanges gazeux et dépense d'énergie.

Nous avons fait chez cet animal 56 expériences de respiration dont 9 pour l'état normal, 7 après la pancréatectomie avec greffe et 40 après l'extirpation de la greffe pendant la période diabétique ; les unes à l'état de jeûne (26 expériences), les autres en état d'alimentation.

A) ETAT DE JEUNE. — 1^o *Animal normal.* — Dans cinq expériences faites sur l'animal normal, du 5 au 14 février, à un moment plus ou moins avancé du jeûne (18 heures à 3 jours), les valeurs pour la consommation de O² et la production de CO² sont très voisines les unes des

autres dans chaque expérience, ce qui permet d'établir une bonne moyenne : poids moyen de l'animal, 5 k. 523.

O² par heure 2 l. 907 par k^h. 526^{cm3}
CO² — 2 l. 204 — 398^{cm3} Q. R. = 0,756

Moyenne de l'excrétion de l'urée : 0 gr. 23 par heure.

Dépense d'énergie : 13,63 calories par heure ainsi réparties ; 26,2 % pour l'albumine, 8,6 % pour les hydrates de c., 65,2 % pour les graisses ; par k^h., 2,46 calories.

2° *Animal dépancréaté avec greffe, non glycosurique.* — Quatre expériences entre le 10 et le 22 mars, après un temps de jeûne variant de 12 heures à trois jours. Là encore les valeurs des échanges gazeux sont assez proches les unes des autres pour l'établissement d'une moyenne : poids moyen de l'animal : 4 k. 930.

O² par heure 3 l. 218 par k^h. 653^{cm3}
CO² — 2 l. 404 — 487^{cm3} Q. R. = 0,745

Moyenne de l'excrétion de l'urée : 0 gr. 24 par heure.

Dépense d'énergie : 15 calories par heure, dont 10,5 se rapportant aux graisses. Par k^h., 3 calories, dont 24,8 % pour l'albumine et 70,0 % pour les graisses.

3° *Animal totalement dépancréaté. Diabétique.* — Le 24 mars, extirpation de la greffe, et, aussitôt après, expérience respiratoire d'une durée de 11 heures, l'animal étant à jeun depuis 40 heures (dernier repas le 22, à 6 heures du soir). Poids, 4 k. 815.

O² par heure 2 l. 893 par k^h. 600^{cm3}
CO² — 2 l. 132 — 442^{cm3} Q. R. = 0,737

Urée excrétée par heure : 0 gr. 135. Sucre : traces.

Le lendemain, 25 mars, l'animal ayant été maintenu à jeun (71 heures après le dernier repas), expérience respiratoire d'une durée de 7 heures. Poids de l'animal, 4 k. 680.

O² par heure 2 l. 568 par k^h. 548^{cm3}
CO² — 1 l. 870 — 399^{cm3} Q. R. = 0,728

Urée excrétée par heure : 0 gr. 224. Sucre par heure : 0 gr. 078.

En outre, deux autres expériences furent faites, le 28 et le 30 mars, après un temps de jeûne moins long (24 et 27 heures).

La moyenne de ces quatre expériences donne pour un poids moyen de l'animal de 4 k. 603 :

O² par heure 2 l. 558 par k^{oh}. 554^{cm3}
CO² — 1 l. 878 — 407^{cm3} Q. R. = 0.734

Urée excrétée par heure : 0 gr. 14. Sucre par heure : 0 gr. 034.

Dépense d'énergie : environ 12 calories par heure, provenant pour la plus grande part de la combustion des graisses, 79 0/0, et 17 0/0 seulement de la combustion de l'albumine. Par k^{oh}., 2,6 calories.

Cinq autres expériences en état de jeûne furent encore faites chez cet animal, mais à une période plus avancée du diabète, entre le 6 et le 22 avril.

Leur moyenne donne : poids moyen de l'animal, 3 k. 216.

O² par heure 1 l. 878 par k^{oh}. 586^{cm3}
CO² — 1 l. 407 — 439^{cm3} Q. R. = 0,749

Urée excrétée par heure : 0 gr. 190. Sucre par heure : 0 gr. 054.

Dépense d'énergie : environ 8,9 calories par heure, 2,76 calories par k^{oh}. (dont 31 0/0 provenant de la combustion de l'albumine).

Ces résultats montrent donc, comme chez l'animal précédent, une augmentation notable de la dépense de fond après la pancréatectomie, indépendante de l'apparition de la glycosurie et même ici plus accentuée avant l'extirpation de la greffe qu'après.

Chez l'animal dépancraté encore porteur de sa greffe, on a, en effet, un accroissement par kilogramme corporel et par heure de 24,1 0/0 pour la consommation de O² et 22,4 0/0 pour la production de CO². L'augmentation de la dépense d'énergie est de 22 0/0.

Chez l'animal totalement dépancraté, mais il est vrai très faiblement glycosurique à l'état de jeûne dans ce cas, l'augmentation par k^{oh}. sur la normale dans les premiers jours est seulement de 5,3 0/0 pour O² et de 2,2 0/0 pour CO². De même l'accroissement de la production de chaleur sur la normale n'est que de 5,6 0/0. Plus tard, la dépense par k^{oh}. est un peu plus élevée, quoique encore inférieure à celle de l'animal dépancraté pourvu de sa greffe.

Cet accroissement de la dépense chez l'animal dépancraté est couvert exclusivement par une consommation plus grande de graisse, car on ne voit pas dans ce cas que la destruction des protéiques ait été augmentée.

B) ETAT DE DIGESTION. — Parmi les épreuves faites sur l'animal alimenté, nous rapporterons les suivantes :

1^o *Animal normal*. — Après trois jours de jeûne (Poids 5 k. 353), l'animal reçut le 13 février 265 gr. de viande de cheval maigre et crue.

Expérience de respiration commencée 35 minutes après. Durée 6 heures.

O² par heure 3 l. 380 par k^{oh}. 631^{cm3}
CO² — 2 l. 629 — 491^{cm3} Q. R. = 0,777

Urée excrétée par heure : 0 gr. 68.

L'augmentation sur les valeurs du jeûne données plus haut est de 105^{cc} pour O² et de 93^{cc} pour CO² par k^{oh}. (pour une période de 6 heures).

Dépense d'énergie : 15,56 calories par heure dont 10,5 environ doivent se rapporter à la combustion de l'albumine. Par k^{oh}. 2,9 calories (0,44 de plus que chez l'animal à jeûn).

2^o *Animal dépancraté avec greffe, non glycosurique.* — Le 14 mars, 24 heures après son dernier repas (viande), l'animal pèse 4 k. 654. Expérience de respiration commencée 35 minutes après ingestion de 200 gr. de viande de cheval maigre et crue. Durée 6 heures.

O² par heure 3 l. 935 par k^{oh}. 845^{cm3}
CO² — 2 l. 970 — 638^{cm3} Q. R. = 0,754

Urée par heure : 0 gr. 608.

Après une interruption de 40 minutes, l'expérience est reprise et continuée pendant 5 heures de plus.

Dans cette deuxième période :

O² par heure 3 l. 516 par k^{oh}. 755^{cm3}
CO² — 2 l. 630 — 565^{cm3} Q. R. = 0,748

Urée excrétée par heure : 0 gr. 639.

Comparée à la dépense de fond de l'animal dépancraté pendant les jours qui précèdent et suivent cette expérience, la consommation de O² s'est accrue de 192^{cm3} et celle de CO² de 151^{cm3} par k^{oh}. pendant la première période de digestion.

Dépense : environ 18,2 calories par heure, soit 3,9 calories par k^{oh}. (au lieu de 3 calories de la dépense de jeûne).

Si l'on confond les deux périodes de digestion en une seule, on aurait une moyenne de 800^{cm3} O² et 600^{cm3} CO² par k^{oh}., dépassant encore la dépense de fond de l'animal dépancraté de 147^{cm3} O² et 113^{cm3} CO².

Comparée avec la dépense de l'animal encore à l'état normal et nourri de viande, la dépense dans l'état de dépancréation est notablement supérieure quoique la quantité de viande ingérée ait été un peu moindre. Cette augmentation se traduit par 169^{cm3} O² et 109^{cm3} CO² par k^{oh}. dans l'état dépancraté et un excès de 1 calorie par k^{oh}. On remarque aussi que le Q. R. est un peu moins élevé.

3° *Animal totalement dépancréaté, diabétique.* — Le 29 mars (5 jours après l'extirpation de la greffe), poids de l'animal à jeun : 4 k. 418 (dernier repas 46 h. avant). Expérience de respiration d'une durée de 6 heures commencée 20 minutes après l'ingestion de 200 gr. de viande de cheval maigre et crue :

O² par heure 3 l. 102 par k^{oh}. 702^{cm3}
CO² — 2 l. 203 — 498^{cm3} Q. R. = 0.710

L'urine de la vessie (86^{cm3}) correspondant au temps de l'expérience renferme 3 % d'urée et 6,2 % de sucre. Urée excrétée par heure 0 gr. 430. Sucre, 0 gr. 888. Rapport sucre : urée = 2,06.

Après 55 minutes d'interruption, on reprend l'expérience pendant 3 heures. Dans cette deuxième période :

O² par heure 3 l. 145 par k^{oh}. 712^{cm3}
CO² — 2 l. 254 — 510^{cm3} Q. R. = 0,716

Urine 24^{cm3} avec urée 4,78 % et sucre, 6,1 %. Par heure : urée 0 gr. 382, sucre 0 gr. 488. Rapport sucre : urée = 1,27.

Le calcul de la dépense en calories dans la première période digestive, d'après l'oxygène consommé, et en retranchant des calories de l'albumine les calories du sucre excrété, donne 14,2 calories par heure, dont 3,3 pour l'albumine et 9,9 pour les graisses. Le même chiffre de calories est donné en multipliant par 3,27 le poids du CO² éliminé qui a été ici de 26 grammes en 6 heures. Par k^{oh}. on a donc 3,2 calories.

Pour la deuxième période de l'expérience, la dépense est à peu près la même.

Comparée à ce qu'est la dépense de fond de l'animal à ce moment du diabète, la consommation de O² la surpasse ici de 148^{cc}, l'exhalation de CO² de 91^{cc} et la production de chaleur de 0,6 calories par kilogramme et par heure.

Comparée avec la dépense dans l'état dépancréaté avec greffe non glycosurique, la dépense de l'animal devenu diabétique n'est pas plus grande dans les mêmes conditions d'alimentation ; elle lui est même inférieure, tant au point de vue de la destruction protéique, que de la consommation des graisses. La différence des échanges gazeux dans les deux conditions consiste surtout dans la diminution de la production de CO² et l'abaissement du Q. R. après l'extirpation de la greffe.

Deux autres expériences d'échanges gazeux après ingestion de 200 gr. de viande (un jour de jeûne ayant précédé chaque expérience) furent faites encore le 31 mars et le 2 avril. Leurs résultats ne sont pas différents de ceux de l'expérience précédente. De sorte que si l'on prend la moyenne de ces trois expériences, on a pour les premières heures après

le repas une consommation de 709^{cc} O² et une production de 511^{cc} CO² par heure et kilogramme corporel (poids moyen 4 k. 275) avec un Q. R. de 0,720.

Du 9 au 12 avril, l'animal, mis en état de digestion continue par deux repas de 200 gr. de viande par jour, excréta une urine renfermant de 70 à 80 gr. de sucre par litte avec un rapport du sucre à l'urée de 1,3. Pendant cette période, quatre expériences respiratoires (une par jour) furent faites, d'une durée respective de 7, 6, 8 et 6 heures. Leur moyenne donne : poids moyen de l'animal 3 k. 704.

O² par heure 3 l. 027 par k^{oh}. 817^{cm3}
CO² — 2 l. 262 — 610^{cm3} Q. R. = 0,746

Urée 0 gr. 632 Sucre 0 gr. 821 par heure.

Le calcul de la dépense d'après la consommation de O² et en défalquant l'énergie du sucre éliminé de celle de l'albumine détruite, conduit à un total de 13,88 calories par heure dont il reviendrait 6,7 à l'albumine, 5,7 aux graisses et 1,4 à des hydrates de carbone. Par k^{oh}. 3,74 calories. Le calcul des calories d'après le poids de CO² multiplié par 3,27 donne ici un chiffre un peu supérieur, ce qui tient à ce que dans ce cas la part des graisses dans la dépense est relativement moins forte par rapport à l'albumine que dans les cas précédents.

Enfin on a recherché aussi chez cet animal l'influence exercée sur la valeur du Q. R. par une ingestion d'hydrates de carbone sous forme de de pain. A l'état normal le Q. R. s'éleva jusqu'à 0,964, dans une expérience d'une durée de 5 heures, après ingestion de 100 gr. de pain additionné de sucre de canne. A l'état dépancréaté avec greffe on le vit monter à 0,832 dans une expérience de 3 heures après ingestion d'une pâtée de viande et pain. A l'état diabétique le 4 avril (12^e jour du diabète) le Q. R. s'éleva d'abord à 0,758 dans une première période de 3 heures qui suivit l'ingestion d'une pâtée de viande et pain, et à 0,789 dans une deuxième période de 4 heures qui succéda à la première.

C) EVOLUTION DES ÉCHANGES. — Considérés dans leur ensemble et leur succession jour par jour, les valeurs de O² consommé par heure allaient en diminuant constamment au fur et à mesure que l'animal diminuait de poids. D'abord, peu marquée dans les premiers jours et lorsque l'animal portait encore sa greffe, cette diminution s'accusait fortement après l'extirpation de la greffe, en concordance avec l'accélération de la chute du poids et les progrès de la cachexie. Voisine de trois litres ou supérieure, à ce chiffre suivant les conditions de jeûne ou d'alimentation, la quantité de O² consommé par heure tomba à deux

litres et au dessous dans la période terminale, malgré l'alimentation. Il en fut de même pour l'excrétion de CO_2 , mais sa diminution fut relativement moins rapide et il en résulta que le Q. R. montra une tendance nette à s'élever avec les progrès de la cachexie.

En opposition avec cette diminution des échanges gazeux en valeur absolue, les quantités de O_2 et CO_2 rapportées au kilogramme corporel étaient relativement fixes. Supérieures à celles de l'état normal dès que l'animal fut dépancréaté et avant même qu'il devint glycosurique, elles le restèrent jusqu'à la fin. Ainsi chez l'animal extraordinairement amaigri vers la fin du mois d'avril, on notait encore une consommation de O_2 par k^oh. de 7 à 800^{cc}. Dans les deux derniers jours, alors que la consommation horaire de O_2 était tombée à 1 l. 793 et 1 l. 529, les valeurs par k^oh. étaient 671^{cc} et 584^{cc} et les Q. R. correspondants très élevés, soit 0.800 et 0.823.

Expérience III

Chien adulte, jeune. Poids 5 k. 600. Étudié à l'état normal du 3 au 10 mai 1921, pendant une période de jeûne et d'alimentation carnée insuffisante, nourri ensuite copieusement jusqu'au 13. Extirpation du pancréas avec greffe sous-cutanée le 14 mai. Guérison normale. Cependant, malgré une nourriture abondante et bien qu'il ne présente point de glycosurie, l'animal maigrit et se cachectise très rapidement. Seize jours après l'opération il a déjà perdu 30 % de son poids. Aussi ne résiste-t-il que six jours à son diabète, déclanché le 31 mai par l'extirpation de la greffe. Malgré son état de profonde déchéance à cette date, et quoi qu'il fût en état de jeûne depuis 3 jours, le sucre apparut au taux de 31,8 % dans l'urine émise entre la 7^e et la 20^e heure après l'extirpation de la greffe. Le jour suivant, après ingestion de 100 grammes de viande, la glycosurie se haussa à 77 ‰ et le rapport du sucre à l'urée atteignit 1,7. Le 3 juin, après 200 grammes de viande, sucre urinaire 50 ‰ et rapport du sucre à l'urée 1,3. Le 5 juin, la glycosurie disparut complètement, malgré que l'animal eût ingéré 300 gr. de viande, et excréta une urine contenant 66 ‰ d'urée.

Mort dans la nuit du 5 au 6 juin. Poids du cadavre 3.100 gr. Perte de poids 44 %. A l'autopsie rien de particulier, sauf l'existence d'une bride épiploïque cicatricielle qui exerce un certain degré de striction sur une anse de l'intestin grêle (l'animal n'avait cependant pas manifesté de troubles digestifs exceptionnels).

Echanges gazeux et dépense d'énergie.

A) ETAT DE JEUNE. — 1^o *Animal normal.* — Le 3 mai, après cinq jours de jeûne, poids 5 k. 537. Expérience de respiration d'une durée de 6 heures :

O² par heure 2 l. 775 par k^{oh}. 501^{cm3}
 CO² — 2 l. 019 — 365^{cm3} Q. R. 0,727
 Urée par heure 0 gr. 148 par k^{oh}. 0 gr. 026

Dépense : 12,95 calories par heure, dont de beaucoup la plus grande part (10,6) revient à la combustion de la graisse, et 2,3 à l'albumine. Par k^{oh}. 2,34 calories.

2^o *Après dépancréatation, avec greffe.* — Le 30 mai, après deux jours de jeûne, poids de l'animal 3 k. 884. Expérience de respiration d'une durée de 6 heures :

O² par heure 2 l. 517 par k^{oh}. 648^{cm3}
 CO² — 1 l. 865 — 480^{cm3} Q. R. 0,740
 Urée par heure 0 gr. 253, par k^{oh}. 0 gr. 065

Dépense : 11,72 calories par heure, dont 7,78 sont attribuables à la combustion des graisses et 3,9 à l'albumine. Par k^{oh}. 3 calories.

3^o *Après l'extirpation de la greffe.* — Le 31 mai, l'animal étant en état de jeûne depuis trois jours (poids 3 k. 818), pendant les six heures consécutives à l'extirpation de la greffe, la glycosurie manquant encore, on eut :

O² par heure 2 l. 487 par k^{oh}. 651^{cm3}
 CO² — 1 l. 763 — 462^{cm3} Q. R. 0,709
 Urée par heure 0 gr. 205, par k^{oh}. 0 gr. 053

Dépense : environ 11,6 calories par heure, soit 3 calories par k^{oh}.

Chez cet animal, comme chez les précédents, il y a donc nettement une augmentation de la dépense du jeûne après la pancréatectomie et avant l'apparition de la glycosurie. L'augmentation de la consommation de O² est de 29 à 30 % ; celle de la production de chaleur est aussi de 28 % environ par kilog. corporel et par heure. Cet accroissement de la dépense se rapporte pour une part importante à une élévation de la désintégration protéique qui atteint ici 150 %.

Après l'extirpation de la greffe, l'intensité de la dépense reste la même ;

mais, malgré que la glycosurie ne soit pas encore apparue dans les six heures suivantes, on voit que le métabolisme s'est déjà modifié, par une diminution relative de la production de CO_2 et l'abaissement du Q. R. En effet, l'animal doit déjà former aux dépens de ses protéiques du sucre qui s'accumule dans son corps et établit l'hyperglycémie, vu que la glycosurie ne tarde pas à se produire quelques heures plus tard.

B) — ETAT D'ALIMENTATION. — Nous avons fait ici trois expériences de respiration après ingestion de 100, 200, et 300 grammes de viande de cheval, maigre et crue, et dans chacun des trois états de l'animal.

1^o *Etat normal.* — Entre chacune des épreuves, deux jours de jeûne furent intercalés, et la première épreuve (100 grammes de viande) fut faite après six jours de jeûne. L'animal se trouvait de la sorte dans un état d'alimentation insuffisante ; aussi son poids s'abaissa-t-il de 5 k. 364 à 4 k. 950 du 4 au 10 mai.

Les valeurs du jeûne étant pour l'urée 0 gr. 148 et pour O_2 , 2 l. 775 par heure (501^{cc} par kilo-heure), avec Q. R. 0,727, les rations successives de viande les élevèrent aux chiffres suivants (durée respective des expériences : 7, 9 et 10 heures) :

	O_2 par heure	Par kilo-heure	Q. R.	Urée par heure
1)	3 l. 283	612 ^{cc}	0,731	0 gr. 499
2)	3 l. 349	659 ^{cc}	0,728	0 gr. 733
3)	3 l. 563	719 ^{cc}	0,762	0 gr. 930

Un fait intéressant apparaît ici. Si l'on établit la part de O_2 et CO_2 qui reviendrait à l'albumine détruite dans l'hypothèse d'une combustion normale, et qu'on la retranche des quantités de O_2 et CO_2 des échanges gazeux totaux, le reste de O_2 et CO_2 donne un Q. R. très inférieur à celui des graisses et d'autant plus bas que la ration de viande est plus forte, savoir : 0,649 après 100 grammes de viande, 0,498 après 200 grammes et 0,414 après 300 gr. Or, c'est ce qu'on ne constate point pendant le jeûne, où le Q. R. de ce reste de O_2 et CO_2 est toujours très voisin de celui des graisses, quand il ne lui est pas exactement égal. C'est ce qu'on ne constate pas non plus chez l'animal dépancréaté alimenté.

2^o *Etat dépancréaté, avec greffe.* — Les trois rations ont été données en trois jours successifs, du 26 au 28 mai. Dans ce temps le poids de l'animal tomba de 4 k. 335 à 3 k. 971. Durée respective des trois expériences : 6, 8 et 8 heures.

	O ² par heure	Par kilo-heure	Q. R.	Urée par heure
1)	3 l. 827	882 ^{cc}	0,770	0 gr. 732
2)	3 l. 742	904 ^{cc}	0,779	0 gr. 561
3)	4 l. 019	1010 ^{cc}	0,794	0 gr. 745

La consommation d'oxygène est donc ici beaucoup plus élevée que celle de l'état normal dans les mêmes conditions, bien que la consommation d'albumine d'après l'urée éliminée se montre inférieure, du moins dans les expériences II et III. La consommation de O² par kilogramme corporel et par heure, s'est, en effet, accrue respectivement de 40, 37 et 40 %, dans chaque expérience. On remarque aussi que les valeurs du Q. R. sont bien plus élevées, et d'ailleurs particulièrement hautes chez cet animal. Après soustraction des échanges gazeux totaux des valeurs de O² et CO² se rapportant à la combustion de l'albumine détruite, le Q. R. pour le reste de O² et CO² est respectivement de 0,698, 0,749 et 0,769. Ce quotient se comporte donc ici d'une manière, inverse de celle qu'il affectait chez l'animal encore normal ; au lieu de s'abaisser de plus en plus avec les rations croissantes, il s'élève au contraire notablement. Signe évident que l'animal normal, bien qu'en état d'alimentation insuffisante, brûle incomplètement l'albumine qui lui est fournie et fait des réserves de substances riches en O² (glycogène), tandis que dépancraté, même incomplètement et non glycosurique, il brûle, dans ce cas particulier, tout ce qu'il absorbe, et quelque chose de plus encore pris à son propre fonds, (graisse).

3^o *Etat diabétique; après extirpation de la greffe.* — La première ration de viande (100 gr.) fut donnée le 1^{er} juin, le lendemain de l'extirpation de la greffe, l'animal étant à jeun depuis quatre jours, et déjà glycosurique. La deuxième (200 gr.) le 3 juin, et la troisième (300 gr.) le 5 juin. Un jour de jeûne fut intercalé entre chaque expérience. La durée des épreuves fut respectivement de 8, 9 et 10 heures. Le poids de l'animal dans l'intervalle du 1^{er} au 5 juin tomba de 3 k. 684 à 3 k. 112.

	O ² par heure	Par kilo-heure	Q. R.	Urée par heure	Sucre par heure
1)	2 l. 748	746 ^{cc}	0,733	0 gr. 348	0 gr. 570
2)	2 l. 432	719 ^{cc}	0,760	0 gr. 498	0 gr. 682
3)	1 l. 896	609 ^{cc}	0,837	0 gr. 406	0 gr. 000

La consommation de O² par heure s'est donc abaissée notablement au-dessous de celle qu'avait l'animal encore pourvu de sa greffe, et elle est aussi plus basse que celle de l'état normal. L'extrême cachexie de l'animal qui, à ce moment, présente une perte de poids voisine du maximum,

l'explique suffisamment. Mais on voit que par kilogramme corporel et par heure la consommation de O^2 est encore supérieure à celle de l'état normal (la dernière expérience proche de la mort étant mise à part). Pour la première épreuve, elle dépasse la valeur obtenue à l'état normal de 22 %, et pour la deuxième de 9 %.

Dans la dernière expérience, la veille de la mort, l'animal était à bout de forces; cependant il ingéra avec appétit les 300 gr. de viande. La température interne baissa. Le sucre disparut de l'urine. Les échanges gazeux diminuèrent fortement d'intensité, et l'on remarqua, comme chez les animaux précédents, que le Q. R. présentait une forte élévation terminale. Une fois retranchées des valeurs totales, les valeurs de O^2 et CO^2 qui peuvent se rapporter à la combustion de l'albumine, le Q. R. du reste est très élevé : 0,747; 0,791 et 0,913, fait sur lequel nous reviendrons.

Le quotient respiratoire présenta d'ailleurs constamment chez cet animal, dès qu'il fut dépancraté, une valeur élevée qui tendait à s'accroître avec les progrès de la cachexie. On ne trouva qu'une fois une valeur basse, le jour de l'extirpation de la greffe, après un jeûne prolongé.

Expérience IV

Chienne, adulte, en très bon état de nutrition, grasse. Poids, 6 k. 150. On commence le 10 avril 1921 par la soumettre à un jeûne complet (sauf eau), pendant 22 jours consécutifs, et on l'étudie au point de vue de ses échanges gazeux pendant cette période. A la fin du jeûne son poids est tombé à 4 k. 464.

Alors l'animal est de nouveau alimenté. D'abord on lui donne 50 gr. de sucre de canne (qui provoque une forte glycosurie passagère), puis on la nourrit régulièrement de viande soir et matin. Son poids ne se relève pas immédiatement et descend même à 4 k. 350 le 6 mai, par suite de troubles digestifs, puis l'animal se remet et gagne régulièrement du poids à partir de ce moment jusqu'au 21 mai, date à laquelle il pèse 5 k. 750 et est en parfait état.

On pratique alors l'extirpation du pancréas avec greffe sous-cutanée. Guérison rapide. La greffe sécrète du suc pancréatique en abondance par une fistule. L'animal perd peu de poids dans la suite : le 2 juin, 5 k. 200; et du 2 au 10 juin, bien que cette période comporte trois jours de jeûne, le poids se maintient au dessus de 5 kilogrammes. Le 10 juin, 5 k. 240.

Extirpation de la greffe le 11 juin. Le greffon renferme une poche kystique volumineuse, contenant du suc pancréatique. Poids du tissu pancréatique après excision de la poche : 4 gr. 2.

Malgré que l'animal soit en état de jeûne (dernier repas 24 heures avant), la glycosurie apparaît aussitôt. On retire de la vessie, 7 heures après l'extirpation de la greffe, 64^{cc} d'urine contenant 43,1 de sucre et 48,6 d'urée par litre. L'animal maintenu à jeûn les jours suivants, continue à excréter une forte proportion de sucre : en cinq jours de jeûne, 31 gr. de sucre et à peu près autant d'urée. Le rapport du sucre à l'urée, dans les urines, fractionnées en trois portions par 24 heures, varia de 0.8 à 1,3 pendant cette période.

Le 16 juin (poids 4 k. 259) le jeûne fut rompu par l'ingestion de 200 gr. de viande. Le 17, l'animal reçut 400 gr. de viande en deux repas. Jusque là, bien portant et vorace. Le 18, il paraît malade et refuse la nourriture ; il succombe pendant la nuit suivante, bien avant d'avoir atteint le degré ultime de la cachexie. Car son poids était encore le 18 juin de 3 k. 970 ; la perte sur le poids initial n'était donc encore que de 35,4 %. La glycosurie n'avait d'ailleurs pas disparu, et l'urine de la vessie prélevée sur le cadavre, réduisait fortement la liqueur de Fehling. Elle ne présentait pas la réaction de Gerhardt. Que cependant, les jours précédents, cet animal ait présenté une forte acidose, c'est ce qui ne paraît guère douteux. Le dosage du sucre au polarimètre donnait des valeurs très inférieures (parfois de moitié) à celles du titrage à la liqueur de Fehling.

Il est probable que l'animal a succombé à une intoxication due à l'ingestion d'une quantité importante de viande succédant à un jeûne prolongé. Toutefois, il n'a pas présenté un véritable état de coma, et l'air de la chambre respiratoire où il fut enfermé le 18 juin, pendant 7 heures, n'avait pas l'odeur de l'acétone.

A l'autopsie rien de particulier. Cicatrisation péritonéale parfaite. Pas trace de pancréas. Foie 227 grammes ; son tissu paraît un peu jaune et friable. Il y a encore une notable quantité de graisse dans le pannicule sous-cutané et le tissu cellulaire sous-péritonéal.

Echanges gazeux et dépense d'énergie.

A) ETAT DE JEUNE. — 1^o *Animal normal.* — Pendant la longue période de jeûne du 10 avril au 2 mai, on fit cinq expériences de respiration après 42 heures, puis 16, 17, 18 et 20 jours de jeûne. Durée de la première et de la cinquième expérience 6 h. 30'. Les autres comportèrent des épreuves plus courtes, mais plus nombreuses. Après 42 heures, poids de l'animal 6 k. 013 ; au 22^e jour 4 k. 464. La diminution de poids est de 81 grammes par jour en moyenne.

La consommation de O² par heure tombe de 3 l. 773 à 2 l. 933 ; mais par kilogramme corporel et par heure elle se maintient à un chiffre

à peu près constant, soit 627^{cc} au début et 635^{cc} à la fin. De même pour CO² : 452^{cc} et 465^{cc}.

Bref, la moyenne des cinq expériences donne pour un poids moyen de 5 k. 061 :

O ² par heure	3 l. 227	par k ^{oh} .	637 ^{cm³}	
CO ²	— 2 l. 331	—	460 ^{cm³}	Q. R. 0,722

Urée par heure 0 gr. 135 par k^{oh}. 0 gr. 026

Dépense : 15 calories par heure, dont 2,09 viennent de l'albumine (13,9 %) et 12,86 des graisses (85,7 %). Par k^{oh}. 2,9 calories.

Cette dépense est élevée comparativement à celle que l'on trouve d'ordinaire chez les chiens de cette taille, pour une température de 26°. Cependant elle doit bien représenter la dépense de fond chez cet animal, car la valeur la plus basse de consommation d'oxygène par k^{oh}. trouvée dans nos différentes épreuves (600^{cc}) conduit encore à une estimation de 2,8 calories.

2^o *Dépancréatée avec greffe.* — Chez l'animal parfaitement guéri de l'opération, trois expériences les 2, 7 et 8 juin, après 42 heures, 24 et 45 heures de jeûne et d'une durée respective de 6, 6 et 7 heures. Dans cette période, le poids de l'animal est un peu supérieur à 5 kilogr.

La moyenne des trois expériences donne (poids moyen 5 k. 092).

O ² par heure	3 l. 013	par k ^{oh}	584 ^{cm³}	
CO ²	— 2 l. 175	—	427 ^{cm³}	Q. R. 0,730

Urée par heure 0 gr. 125 par k^{oh}. 0 gr. 024

Dépense : 14 calories par heure, dont 1,9 viennent de l'albumine (13,8 %) et 12,1 de la graisse (86,4 %). Par k^{oh}. 2,74 calories.

La dépense n'est donc pas ici supérieure à la dépense de fond de l'état normal ; elle lui est plutôt un peu inférieure. Et si l'on prenait comme base de calcul, au lieu de la moyenne des trois expériences, la valeur maxima de la consommation de l'oxygène dans l'une des épreuves, qui était de 616^{cc} par k^{oh}. le 7 juin, la dépense ne serait encore que de 2,8 calories. On peut donc affirmer que chez cet animal la dépense de fond se maintient après la dépancréatation à peu près au même niveau qu'avant.

3^o *Etat diabétique.* — Une expérience de respiration d'une durée de 6 heures suivit immédiatement l'extirpation de la greffe, sur l'animal à jeun (dernier repas 24 heures avant). Excrétion dans ce temps de 2 gr. 392 de sucre. Vu la rapidité avec laquelle s'est manifestée la glyco-

surie, on peut penser que le sucre vient pour la plus grande part de la consommation du glycogène de réserve. La consommation de O_2 s'éleva à 715^{cc} par k^h. et le Q. R. était de 0,726.

Les quatre jours suivants, du 12 au 15 juin, l'animal étant maintenu à jeun, quatre expériences de respiration (une par jour), d'une durée respective de 6, 7, 6 et 7 heures 30 minutes, donnèrent des valeurs sensiblement constantes. Leur moyenne est donc très satisfaisante. Poids moyen de l'animal 4 k. 632.

O_2 par heure 2 l. 900 par k^h. 626^{cm3}.
 CO_2 — 2 l. 070 — 447^{cm3} Q. R. 0,713

Urée par heure 0 gr. 275 par k^h. 0 gr. 059 Sucre par heure 0 gr. 229

La dépense calculée d'après ces chiffres, et en supposant que tout le sucre excrété s'est formé aux dépens des protéiques, se monte à 13,4 calories par heure, dont 10 (soit 74,6 %) attribuables aux graisses, et 3,4 (soit 25 %) aux protéiques. Par k^h. 2,89 calories. Le même chiffre global de calories est donné en multipliant le poids de CO_2 par 3,27.

Ainsi, à l'état diabétique, on ne constate pas, chez cet animal, une augmentation de la dépense sur la dépense de fond de l'état normal, pas plus que dans l'état de dépancréatation incomplète. Une légère augmentation existe peut-être sur celle de ce dernier état, parce que la dépense de l'animal encore pourvu de sa greffe a été trouvée un peu inférieure à celle de l'état normal. Mais la différence est trop petite pour avoir une signification.

Une seule différence importante apparaît : l'animal prélève, maintenant qu'il est glycosurique, une plus grande part de l'énergie aux protéiques (25 % au lieu de 13 à 14 % comme avant). La désintégration des protéiques a effectivement plus que doublé, comme on le voit d'après les chiffres de l'urée (augmentation de 126 % sur le chiffre de l'état normal).

La perte de poids de l'animal accuse aussi cette différence. En cinq jours de jeûne l'animal diabétique passa de 5 k. 133 à 4 k. 259, ce qui représente une perte moyenne de 175 grammes par jour, supérieure de plus du double à celle de l'état normal qui était de 82 grammes dans la période du jeûne où le poids du corps était descendu à un niveau égal à celui de l'état actuel. Si l'on exclut de la moyenne la perte de poids du premier au second jour, qui est supérieure aux suivantes, l'animal ayant évacué son tube digestif, il y aurait encore pour les autres jours une perte quotidienne de 151 grammes qui représente donc presque le double de la perte normale.

B) ETAT DE DIGESTION. — Deux expériences de respiration d'une durée de 8 heures ont été faites après ingestion de 200 grammes de viande de cheval, maigre et crue, chez l'animal dépancréaté encore porteur de sa greffe le 6 juin, et chez l'animal totalement dépancréaté et diabétique le 16 juin. Leurs conditions étaient semblables, sauf cependant en ce que dans la première l'animal avait été alimenté les jours précédents, tandis que dans la seconde chez le diabétique, six jours de jeûne avaient précédé.

1^o Dépancréaté avec greffe. — Poids 5 k. 276.

O² par heure 4 l. 017 par k^{oh}. 761^{cm3}
CO² — 3 l. 115 — 590^{cm3} Q. R. = 0,775

Urée par heure 0 gr. 513, par k^{oh}. 0 gr. 097

Dépense : 18,78 calories par heure, dont 7,97 viennent de l'albumine (42,4 %); 9,12 des graisses (48 5 %) et 1,69 des hydrates de carbone (9 %). Par k^{oh}. 3,56 calories.

2^o Totalement dépancréaté, diabétique. — Poids 4 k. 225.

O² par heure 3 l. 213 par k^{oh}. 760^{cm3}
CO² — 2 l. 333 — 552^{cm3} Q. R. = 0,726

Urée par heure 0 gr. 607. Par k^{oh}. 0 gr. 143.

Sucre par heure 1 gr. 068. Rapport du sucre à l'urée 1,75.

Dépense : le calcul des calories d'après les échanges gazeux, en supposant que tout le sucre excrété soit dérivé de l'albumine détruite, conduit à 14,7 calories, dont 5,43 viennent de l'albumine (36,9 %); 7,82 des graisses (53,1 %) et 1,44 des hydrates de carbone (9,7 %). Par kilo-heure 3,47 calories. En évaluant les calories d'après le poids de CO² exhalé (36 gr. 71, pendant les huit heures d'expérience) multiplié par 3,27, on aurait un chiffre à peine plus élevé, soit 15 calories par heure.

Il résulte de ces chiffres que l'ingestion de 200 gr. de viande a produit pendant les huit heures suivantes une élévation des calories par kilo-heure sur les valeurs du jeûne de l'état normal, de 0,66 calories dans l'état dépancréaté non diabétique et de 0,57 calories dans l'état diabétique; et, comparativement avec les valeurs du jeûne des états correspondants, une élévation de 0,82 calories dans l'état dépancréaté non diabétique et de 0,58 calories dans l'état diabétique. Cette élévation est due dans l'un et l'autre état à une augmentation de la consommation de l'albumine, mais la participation de celle-ci dans la production totale des calories n'est pas la même. Car sur 100 calories produites, il en revenait à l'albumine 13 à

14 dans l'état de jeûne et 42 dans l'état de digestion chez l'animal encore pourvu de sa greffe, tandis que chez l'animal devenu diabétique cette même dépense partie de 25 à l'état de jeûne s'élevait seulement à 37 dans l'état de digestion. Et corrélativement, tandis que la part des graisses dans la production totale des calories tombait, chez l'animal incomplètement dépancréaté de 86 % dans l'état de jeûne à 48 % dans l'état de digestion, elle ne fléchissait chez l'animal diabétique dans les mêmes conditions que de 74 à 53 %.

D'autre part, si l'on fait la comparaison des deux expériences de digestion dans l'un et l'autre état de dépancréatation, on voit que si la consommation d'énergie a été plus grande en valeur absolue chez l'animal encore pourvu de sa greffe, elle est par contre sensiblement égale en valeur relative, c'est-à-dire si l'on rapporte la dépense au kilogr. corporel, dans les deux cas (3,56 et 3,47 calories par kilo heure). Cependant l'albumine était consommée en bien plus grande quantité dans l'état diabétique (la dépense protéique du jeûne étant déjà plus que doublée); mais comme on en avait retranché les calories du sucre éliminé, il en résultait que sa part dans la production des calories totales était moindre que dans l'état dépancréaté non glycosurique. Dans ce dernier 42 % des calories venaient de la combustion de l'albumine, tandis qu'à l'état diabétique le calcul conduisait seulement à une évaluation de 37 %. Une augmentation relative de la combustion de la graisse faisait disparaître cette inégalité; de sorte que le chiffre global des calories par kilo heure devenait le même. On remarqua en outre, dans les deux cas, que les quantités de O_2 et CO_2 obtenues après défalcation des échanges gazeux totaux des quantités de O_2 et CO_2 attribuables à l'albumine détruite, donnaient un Q. R. un peu supérieur à celui des graisses (ce qui n'avait pas lieu à l'état de jeûne), indiquant qu'il avait dû se consommer une certaine proportion d'hydrates de carbone, très faible assurément, et entrant seulement pour 9 % (pour l'un et l'autre état d'ailleurs), dans la dépense totale.

Expérience V

Chien adulte de 5 k. 400 en bon état de nutrition mais un peu maigre. Extirpation du pancréas avec greffe sous-cutanée le 30 mai 1921. Guérison sans complications. Pas de glycosurie. Le poids de l'animal tombé à 4 k. 930 le 4 juin, remonta à 5 k. 200 le 9 juin grâce à une alimentation très copieuse, puis descendit dans les jours suivants jusqu'à 4 k. 393, le 19 juin.

Le 20 juin, extirpation de la greffe sur l'animal gardé à jeun depuis 3 jours et qui reçut aussitôt après l'opération 200 gr. de viande. Après

6 heures d'expérience, l'urine renfermait 40,8 de sucre ‰ et le rapport sucre : urée était de 0,6. La glycosurie atteignit un taux élevé les jours suivants et garda dans l'état de jeûne une forte intensité (54,5 ‰).

Le diabète paraissait donc bien établi chez cet animal avec ses caractères habituels.

Mais à partir du quatrième jour après l'ablation de la greffe (23 juin), le sucre commença à disparaître progressivement de l'urine qui n'en contenait plus le 23 juin au soir que 20,4, le 24 juin 6,8 ‰ bien que l'animal fût en digestion continue de viande ; le 25 juin elle n'en renferma plus que des traces malgré un repas de pain. A cette date on trouva dans le sang 1 gr. 72 de sucre par litre par la méthode de Bang, donc une très faible hyperglycémie. L'animal survécut encore deux jours n'excrétant plus du tout de sucre bien qu'il fût copieusement nourri de viande, et mourut dans la journée du 28 juin. L'autopsie fut faite avec un soin particulier : poids du cadavre 3 k. 510 (perte 35 ‰ environ du poids initial). Foie d'aspect normal pesant 158 gr. Cicatrisation duodénale parfaite ; pas trace de pancréas, on remarque seulement un développement anormal des ganglions mésentériques qui forment une chaîne le long des vaisseaux spléniques et de l'insertion du mésentère. La disparition complète de la glycosurie trois jours avant la mort, ne peut donc être mise pour cet animal sur le compte d'une extirpation incomplète. Nous nous bornerons, pour le moment, à signaler le fait sans chercher à l'interpréter.

Echanges gazeux et dépense d'énergie.

A) ETAT DE JEUNE. — 1° *Animal normal.* — La moyenne de trois expériences faites respectivement après 68, 48 et 50 heures de jeûne du 8 au 22 mai, donne pour un poids moyen de l'animal de 5 k. 200 :

O² par heure 3 l. 332 par k^{oh}. 639^{cm3}
CO² — 2 l. 455 — 471^{cm3} Q. R. = 0,737
Urée excrétée par heure : 0,277, par k^{oh}. 0,054.

Dépense d'énergie : 15,52 calories par heure dont 4,30 calories viennent de l'albumine (27,7 ‰) et 11,22 des graisses (72,3 ‰). Par k^{oh}. 2,98 calories.

Dans ce cas encore, la dépense paraît plus élevée que la normale, bien que les conditions de la dépense de fond aient été réalisées aussi rigoureusement que possible.

2° *Dépancréatée avec greffe, non glycosurique.* — Le 19 juin, sur l'animal complètement guéri, mais amaigri (poids, 4 k. 393), on fit une expérience de 6 heures succédant à un jeûne de 47 heures.

O₂ par heure 1 l. 756 par k^{oh}. 627^{ccm3}
CO₂ — 2 l. 009 — 457^{ccm3} Q. R. = 0,729

Urée excrétée par heure, 0 gr. 283 ; par k^{oh}., 0,064.

Dépense d'énergie : 12,82 calories par heure, dont 4,39 viennent de l'albumine (34, 2 0/0) et 8,43 des graisses (65,8 0/0). Par k^{oh}., 2,92 calories.

Dans ce cas encore, la dépancréatation n'a pas amené d'augmentation de la dépense de fond.

3° *Totalement dépancraté. Diabétique.* — Une expérience de 5 heures, faite le 22 juin (3 jours après l'extirpation de la greffe) sur l'animal à jeun depuis 24 heures, franchement glycosurique et pesant 4 k. 255, donne :

O₂ par heure 2 l. 539 par k^{oh}. 596^{ccm3}
CO₂ — 1 l. 877 — 441^{ccm3} Q. R. = 0,739

Urée excrétée par heure, 0 gr. 375 ; par k^{oh}., 0 gr. 088.

Sucre par heure, 0 gr. 286 ; par k^{oh}., 0,067.

Rapport sucre : urée = 0,76.

Le calcul de la dépense d'énergie fait en retranchant des calories se rapportant à l'albumine, les calories qui se rapportent au sucre excrété, conduit à un total de 11,758 calories, dont 4,75 viennent de l'albumine (40,4 0/0), 6,71 des graisses (57,2 0/0) et 0,28 des hydrates de carbone (2,4 0/0). Par k^{oh}., 2,76 calories. Le total des calories par heure obtenu en multipliant le poids du CO₂ exhalé par heure par 3,27 donne un chiffre voisin (12,07 calories), mais un peu supérieur à cause de la petite quantité d'hydrates de carbone qui a été probablement brûlée. Cette très minime combustion d'hydrates de carbone reconnaît sans doute pour cause l'état de digestion continue de l'animal pendant les jours qui ont précédé.

Loïn de montrer une augmentation sur la dépense de fond de l'état normal, la dépense d'énergie de l'animal diabétique paraît donc ici plutôt un peu diminuée, mais, comme dans l'expérience précédente, une modification apparaît, qui déjà nette sur l'animal dépancraté non glycosurique, s'accroît à l'état diabétique : l'augmentation de la part d'énergie qui revient aux protéiques. De 27,7 0/0, pour l'état normal, celle ci passe respectivement à 34,2 0/0 et 40,4 0/0 pour l'état dépancraté avec greffe et l'état diabétique.

B) ETAT DE DIGESTION. — 1° *Animal normal.* — Deux expériences d'échanges gazeux furent faites après ingestion de 200 grammes de viande. La première, le 17 mai, d'une durée de 6 h. 12' sur l'animal mis en état

de digestion continue par deux repas de viande par jour depuis le 8 mai,
Poids de l'animal : 5 k. 565.

O² par heure 4 l. 564 par k^{oh}. 820^{cm3}
CO² — 3 l. 613 — 649^{cm3} Q. R. = 0,791.

Urée excrétée par heure 1 gr. 267 ; par k^{oh}. 0,227

La seconde le 20 mai d'une durée de 9 h. après un jeûne préalable
d'une durée de 70 heures. Poids de l'animal 5 k. 137.

O² par heure 4 l. 229 par k^{oh}. 823^{cm3}
CO² — 3 l. 294 — 641^{cm3} Q. R. = 0,778

Urée excrétée par heure 0 gr. 760 ; par k^{oh}. 0,148

Dans ces deux expériences les quantités de O² consommé et de CO²
exhalé par k^{oh}. sont presque semblables, en augmentation de 22 % pour
O² et de 27 % pour CO² sur les valeurs correspondantes du jeûne.

La dépense d'énergie calculée d'après la valeur calorifique de O² est la
même dans les deux cas, 3,8 calories par k^{oh}. en augmentation de
25,7 % sur la dépense de fond.

La destruction d'albumine a été beaucoup plus considérable dans la
première expérience que dans la seconde. Dans la première l'animal était
en état de digestion continue depuis plusieurs jours et constituait des
réserves. Dans la seconde, au contraire, la ration entière a été brûlée et
la dépense d'énergie s'est répartie surtout sur l'albumine (60,2 %), sur
les graisses (36,2 %) et un peu sur les hydrates de carbone (3,6 %).

2^o *Animal totalement dépancréaté, diabétique.* — Une première expérience
de 7 heures fut faite le 21 juin, lendemain de l'extirpation de la greffe,
sur l'animal abondamment nourri de viande la veille et en digestion de
200 gr. de viande de cheval crue, pendant l'expérience. Poids de l'ani-
mal 4 k. 320.

O² par heure 3 l. 792 par k^{oh}. 878^{cm3}
CO² — 2 l. 794 — 647^{cm3} Q. R. = 0,736

Urée excrétée par heure 0 gr. 844 par k^{oh}. 0 gr. 195

Sucre — — 1 gr. 177 — 0 gr. 272

Rapport sucre : urée = 1,4.

En prenant pour base la dépense de jeûne de l'état diabétique,
l'augmentation de O² par k^{oh}. est de 47,3 %, beaucoup plus considérable
par conséquent qu'à l'état normal. Pour CO² elle est de 46,7 %.

La dépense d'énergie calculée en retranchant des calories de l'albumine
les calories du sucre excrété se monte à 17,25 calories par heure,

3,99 calories par k^{oh}., dont 49,9 % pour l'albumine, 42,1 % pour les graisses et 9 % pour les hydrates de carbone.

L'augmentation sur la dépense du jeûne de l'état correspondant est pour la dépense d'énergie, comme pour la consommation de O², plus élevée qu'à l'état normal; elle atteint 44,5 %.

C) EVOLUTION DES ÉCHANGES. — Plusieurs autres expériences furent faites sur le même animal à l'état diabétique. Un repas mixte, composé de 50 gr. de pain et 50 gr. de viande dans 100 gr. de bouillon, donné à l'animal trois jours après l'extirpation de la greffe n'amena qu'une faible élévation du Q. R. (0,756).

A partir de ce moment on observa une élévation graduelle du Q. R. et la disparition progressive du sucre de l'urine. Ce phénomène que nous avons observé chez les autres chiens à la phase ultime de la cachexie apparut sur cet animal longtemps avant la période agonique: il commença à se manifester quatre jours avant la mort en devenant de plus en plus net. Le 27 juin, veille de la mort de l'animal, l'intensité des échanges était fortement abaissée, le Q. R. était de 0,846 et il n'y avait pas de trace de sucre dans l'urine.

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES EXPÉRIENCES

Nous avons déjà, dans le compte rendu de nos expériences, commenté les résultats de chacune d'elles et tiré un certain nombre de déductions. Nous envisagerons maintenant ces expériences dans leur ensemble et essaierons d'en donner une interprétation générale, au point de vue de l'intensité des échanges gazeux, de leur altération qualitative et de la dépense d'énergie qui y correspond.

§ 1^{er}. — INTENSITÉ DES ÉCHANGES GAZEUX

Examinons d'abord à quelle hauteur se trouvent ces échanges et comment ils varient dans le cours du diabète, puis si leur niveau est supérieur à la normale.

1^o *Courbes de l'intensité des échanges.* — En valeurs absolues la consommation d'oxygène et la production d'acide carbonique dans l'unité de temps vont en diminuant progressivement d'intensité au fur et à mesure que l'animal perd du poids et se cachectise. Partie d'une valeur généralement supérieure à trois litres par heure après la dépancréatation, chez nos animaux dont le poids initial était à l'état normal

de 5 à 6 kilogrammes, la courbe de la consommation de O^2 , (volumes en ordonnées, temps en abscisses), tombait après quelques jours à une valeur à peine supérieure à deux litres, et s'abaissait même au-dessous lorsque l'animal arrivait au degré extrême de la cachexie. De même pour la production d'acide carbonique qui fléchissait graduellement, mais dont la courbe descendait moins vite que celle de la consommation d'oxygène. En un mot, les deux courbes descendantes, d'abord à peu près parallèles, tendaient peu à peu à se rapprocher l'une de l'autre. Ce fait se traduisait d'autre part sur la courbe du quotient respiratoire, qui présentait une légère ascension graduelle, brusquement très accusée à la fin.

La vitesse avec laquelle se fait cette diminution des échanges gazeux est en rapport avec la rapidité du dépérissement et de la chute du poids, laquelle est très variable suivant les animaux, certains commençant déjà à maigrir fortement dès la dépancréatation et malgré la greffe, d'autres maintenant au contraire assez bien leur poids jusqu'au moment où ils deviennent diabétiques par l'extirpation du greffon. Ainsi chez le chien I, la chute de la courbe de la consommation de O^2 et de la production CO^2 est rapide comme la perte du poids, dès que la greffe est extirpée, et peu marquée avant. Chez le chien III, elle est encore plus rapide et débute avant l'extirpation de la greffe. Par contre, chez le chien II, les échanges gazeux se maintiennent à un niveau élevé, sans fléchissement notable, tout le temps que l'animal possède encore sa greffe, et les courbes de O^2 et CO^2 ne commencent à s'incliner qu'à partir du moment où l'animal devient glycosurique par extirpation du greffon, et dans la suite ne s'abaissent que lentement, de même que la courbe du poids. Il s'agit là en effet d'un cas où le diabète est légèrement atténué (forte diminution et parfois même dispari-

tion de la glycosurie dans l'état de jeûne, sans doute par suite du reliquat d'un minuscule fragment de pancréas accolé au duodenum).

Cette diminution en valeur absolue de l'intensité des échanges gazeux, avec les progrès de l'amaigrissement, se montre d'ailleurs aussi chez l'animal normal soumis à un jeûne prolongé; mais elle est moins accusée, conformément d'ailleurs à une chute de poids beaucoup moins rapide. Il en est ainsi dans notre expérience IV, où une chienne fut étudiée d'abord à l'état normal pendant une longue période d'inanition (22 jours) et plus tard, quand elle fut réengraisée, observée de nouveau à l'état diabétique pendant cinq jours de jeûne consécutifs. Normale, elle perdait de son poids seulement 82 grammes par jour, diabétique 175 grammes, en moyenne. A l'état diabétique, la consommation de O^2 s'abaissa en cinq jours, à un niveau qui n'avait pas encore été atteint à l'état normal après vingt jours de jeûne.

Mais si les échanges gazeux diminuent en valeur absolue à mesure que le poids du corps s'abaisse, il n'en va pas de même, si on le rapporte à l'unité de poids corporel, pas plus à l'état diabétique qu'à l'état normal.

Chez notre chienne IV, pendant son long jeûne, à l'état normal, la consommation de O^2 et l'exhalation de CO^2 par kilogramme corporel et par heure se montraient remarquablement fixes, savoir 637 cc. O^2 et 460 cc. CO^2) en moyenne et avec des écarts peu considérables), et ces valeurs étaient exactement les mêmes à la fin, comme au commencement du jeûne.

Pour les animaux dépancratés, toutes les expériences montrent le même fait : les valeurs de O^2 et de CO^2 par kilogr. et par heure se maintiennent à des chiffres relativement très constants. Ce n'est que tout à fait à la fin du

diabète, chez l'animal usé par la consommation (quand la perte de poids approche de 30-40 %) que l'on observe un fléchissement. Par exemple chez le chien I : Après la pancréatectomie, l'animal possédant encore sa greffe et n'ayant encore perdu que 14 % de son poids initial, on a par kilogr. corporel et par heure une consommation de 764^{cc} O^2 , et une production de 551^{cc} CO^2 , en état de jeûne. Que deviennent plus tard ces valeurs ? A l'état diabétique et à jeun, 17 jours après l'extirpation du pancréas et deux jours après celle de la greffe (perte de poids 20 % du poids initial), on a : 760^{cc} O^2 et 547^{cc} CO^2 par kilo-heure ; et trois jours plus tard (perte de poids 28 %), on a encore à l'état de jeûne 705^{cc} O^2 et 515^{cc} CO^2 .

Ce fait s'exprime graphiquement d'une façon très nette dans tous les cas, si l'on trace les courbes des valeurs de O^2 et CO^2 par kilo-heure, en partant de la ligne des ordonnées un peu au-dessous des courbes des valeurs de O^2 et CO^2 par heure, et à une échelle convenablement réduite. On voit ainsi que la courbe de la consommation de O^2 par kilo-heure suit d'abord fidèlement celle de O^2 par heure, puis, à un moment donné la coupe et s'en sépare, pour passer au-dessus définitivement et s'en écarter de plus en plus, puisque O^2 par heure baisse progressivement et a un tracé descendant, tandis que O^2 par kilo-heure est sensiblement constant et a par conséquent un tracé tendant à rester horizontal. Les même formes de courbes s'observent pour CO^2 .

Les deux courbes des valeurs par heure et par k^oh. cessent de coïncider à un moment où le poids de l'animal a subi une certaine perte. Ce moment peut être antérieur à l'extirpation de la greffe. Mais si l'animal demeure en bonne forme pendant la période de dépancréatation incomplète, les deux courbes ne commencent à s'écarter franchement l'une de l'autre qu'à partir du jour où la greffe est extirpée,

parce que c'est à ce moment que la perte de poids s'aggrave brusquement.

2° *Différence d'avec l'état normal.* — Maintenant se présente cette question controversée : les échanges gazeux chez l'animal diabétique ont-ils une intensité normale ou accrue ? Nous disons que les tracés de la consommation de O^2 et de la production de CO^2 par kilogr. corporel et par heure, chez le chien dépancréaté, tendent à rester horizontaux, ce qui signifie une intensité constante ; mais ces lignes sont-elles au même niveau que celles qui expriment l'intensité des échanges gazeux à l'état normal, ou bien se trouvent-elles à un niveau supérieur ?

Pour répondre à cette question, il faudrait être parfaitement fixé sur la valeur des échanges gazeux à l'état normal chez les chiens de la taille de ceux que nous avons employés. Or, malgré le très grand nombre de déterminations de ces échanges qui ont été faites par beaucoup d'auteurs, chez le chien, il s'en faut que nous puissions dire en toute certitude la valeur de la dépense de fond chez cet animal. La plupart de ces expériences ne sauraient nous être utiles ; en particulier celles qui ont été faites sur des animaux attachés, se débattant dans leurs liens et trachéotomisés ne peuvent nous servir de base. Les valeurs de CO^2 ainsi trouvées sont très élevées, comme il ressort des chiffres donnés par Ch. Richet, qui a réuni d'autre part les données antérieures aux siennes et fondu le tout en une moyenne. Ainsi pour les chiens de 4 à 6 kilogr., il indique comme moyenne de ses expériences personnelles le chiffre de 1 gr. 554 de CO^2 (790^{cc}) par k^h. ; comme moyenne de 56 déterminations faites par d'autres auteurs 1 gr. 869 ; et comme moyenne générale 1 gr. 55 pour chiens de 5 kilogr.

Ces sont là des valeurs qui dépassent certainement de

beaucoup celle de la vraie dépense de fond. Dans les séries de Regnault et Reiset, on trouve pour un chien de 5^{kos} 592, à jeun depuis 38 heures et pour une température extérieure de 21°, une consommation de 0^{gr}902 d'oxygène et une production de 0^{gr}896 d'acide carbonique par kilogr. et par heure, soit en volumes (à 0° et 760^{mm}) 631^{cc} O² et 456^{cc} CO², avec un Q. R. de 0,724. Ces valeurs doivent être, selon nous, très voisines de celles de la dépense de fond. En tous cas, elles se rapprochent beaucoup des nôtres,

Dans nos expériences, nous le répétons en y insistant, les animaux habitués à séjourner une demi-journée et plus dans la chambre respiratoire, sans aucune crainte (après quelques séances, ils pénétraient d'eux-mêmes dans la chambre), ne présentaient qu'un minimum d'activité musculaire; ne disposant que d'un étroit espace, ils se couchaient immédiatement et ne changeaient que rarement de position; au chaud (25-26°), et dans une demi-obscurité, ils devaient somnoler la plus grande partie du temps, au bruit monotone des barboteurs à potasse.

Nous considérons donc les valeurs de O² et CO² que nous avons recueillies à l'état normal chez nos cinq chiens à jeun, comme représentant réellement la dépense minima pour les chiens de cette taille et du poids de 5 à 6 kilogrammes. Fondues en une moyenne, elles donnent par kilogramme corporel et par heure :

$$\text{O}^2 \text{ 573}^{\text{cc}} \quad \text{CO}^2 \text{ 421}^{\text{cc}} \quad \text{Q. R. 0,735}$$

Cette donnée est en bon accord avec la dépense en calories que Rubner a évaluée chez de petits chiens : 2,26 calories par k^{oh}. chez un chien de 4 kilogrammes à jeun, au repos et pour une température de l'air ambiant de 25°. Calculée d'après les échanges gazeux dans nos expériences, la moyenne

de la production de calories, pour nos cinq animaux, dans les conditions de la dépense de fond, était de 2,66 calories par k^oh.

Sur cette base, nous pouvons dire que dans nos cinq expériences la dépense s'est accrue après la dépancréatation, fortement chez I, II et III, où nous avons des valeurs de jeûne de 764^{cc}, 653^{cc} et 648^{cc} O² par k^oh., avec des Q. R. respectivement de 0,721 — 0,745 — 0,740, avant l'extirpation de la greffe; nettement chez V où O² s'élève encore à 648^{cc}, avec Q. R. 0,740; très faiblement chez IV où l'on n'a que 584^{cc} O², avec Q. R. 0,730.

Mais cette manière d'apprécier l'élévation des échanges gazeux n'est peut-être pas très légitime, en ce que la dépense de fond normale présentait en réalité des valeurs un peu différentes selon les animaux. Chacun pouvait avoir sa dépense propre. C'est pourquoi il vaut mieux sans doute évaluer l'augmentation des échanges pour chaque animal en particulier, en partant de sa propre dépense de fond à l'état normal. C'est ce que nous avons fait dans chacune de nos expériences.

On voit ainsi que dans les expériences I, II, III, la consommation de O² par k^oh. s'accroît après dépancréatation respectivement de 35-24-29 %, et la production de CO² de 33-22-26 %, tandis que dans les expériences IV et V il n'y a pas la moindre augmentation.

L'élévation des échanges gazeux est très nette dans notre expérience II, où nous avons pu en établir régulièrement les courbes, d'abord grâce à cinq expériences de jeûne à l'état normal, à cinq jours différents, puis, après dépancréatation, à l'aide d'un très grand nombre d'épreuves, faites avant et après l'extirpation de la greffe. A l'état normal, le tracé de la consommation de O² par k^oh. se maintenait un peu au-dessus de 500^{cc}, et celui de la production de CO² un

peu au-dessus de 400^{cc}, sans grands écarts. Lorsque plus tard on reprit les épreuves sur l'animal dépancréaté porteur de sa greffe, bien guéri et non glycosurique, la reprise des tracés se fit à un niveau bien plus élevé. Pour O² la courbe reprit à près de 800^{cc}, pour descendre ensuite à 650^{cc}, et dans la suite se maintenir à un niveau sensiblement constant, et nettement supérieur, dans toutes les épreuves du jeûne au niveau de l'état normal. De même pour CO² dont la reprise de la courbe se fit à près de 600^{cc}.

On voit aussi, au début des expériences, lorsque l'animal n'a pas encore beaucoup perdu de poids, que l'augmentation des échanges gazeux s'exprime également par l'élévation du niveau des courbes de la consommation de O² et de la production de CO² en valeurs absolues (par heure). C'est la période pendant laquelle les deux courbes des valeurs par heure et k^oh. s'accompagnent et ont sensiblement la même forme. Mais elle ne dure pas longtemps et ne se montre que dans la phase de dépancréatation incomplète.

Quelle est maintenant la cause de cette augmentation des échanges, et pourquoi n'est-elle pas apparue dans tous les cas ?

Dans les trois expériences où cette élévation des échanges gazeux était évidente, il importe de remarquer qu'elle s'est montrée sur l'animal dépancréaté encore pourvu de sa greffe et non glycosurique, et que ultérieurement l'extirpation de la greffe et l'apparition du diabète ne l'a pas renforcée quand elle ne l'a pas au contraire atténuée. Ainsi, chez le chien I l'élévation des échanges gazeux au-dessus de la normale reste la même après comme avant l'extirpation de la greffe et très forte (35 % pour O² et 33 % pour CO²). Il en est de même chez le chien IH. Mais chez le II, dans la période diabétique, la courbe de la consommation de O² et de la production de CO² par k^oh. est à un niveau notable-

ment plus bas que pendant la période non glycosurique, quoique encore supérieure, comme il a été dit, au niveau de l'état normal.

D'après cela, la cause de l'augmentation des échanges gazeux chez l'animal dépancréaté, quand elle se produit, n'est pas dans un processus dépendant du diabète lui-même, c'est-à-dire dans le trouble du métabolisme qui amène la glycosurie. Cette élévation des échanges précède le diabète, et lorsque le trouble du métabolisme du sucre apparaît, par le complément de la dépancréatation, le moins qu'on puisse en dire c'est qu'il n'entraîne pas un nouvel accroissement de l'intensité des échanges gazeux.

On sait, et tous les auteurs qui ont étudié le diabète pancréatique l'ont constaté, qu'après la dépancréatation totale, il se produit une forte augmentation de la désintégration protéique. Elle est manifeste sur tous nos chiens, quoique à un degré très différent pour chacun d'eux, très prononcée chez le chien III, dont le dépérissement a été très rapide, beaucoup moins chez le I et le II. En face de ce fait, on est tout naturellement porté à y voir la cause principale de l'élévation des échanges gazeux.

Cette interprétation est-elle acceptable? Pas complètement. Car d'une part l'augmentation des échanges gazeux se montre déjà dans la phase de dépancréatation incomplète, alors qu'un accroissement de la désintégration des protéiques est très faible ou nulle (du moins chez I et II), et elle ne subit pas de renforcement lorsque la greffe étant extirpée, l'animal attaque ses protéiques dans une plus large mesure. D'autre part, dans les expériences IV et V, il n'y a pas d'augmentation des échanges gazeux sur la dépense normale de fond, même après l'extirpation totale du pancréas, et bien que la désintégration protéique soit alors fortement accrue.

En examinant de près les résultats des expériences I et II on s'aperçoit que dans l'état de dépancréatation incomplète, sans diabète, la part que prennent les protéiques dans l'ensemble de la dépense n'est pas plus grande qu'à l'état normal (il se trouve même que chez le chien I elle est moindre au moment de l'expérience de respiration); mais que la part des graisses est notablement plus élevée. L'accroissement d'intensité des échanges gazeux relève dans ces deux expériences d'une augmentation de la combustion des graisses. Pour l'expérience III où l'animal a présenté un dépérissement excessivement rapide, la désintégration protéique participe aussi dans une large mesure à l'accroissement de la dépense.

Cette augmentation des échanges de l'animal incomplètement dépancréaté, non glycosurique, couverte par un prélèvement sur ses graisses, a-t-elle sa raison intime dans la diminution de poids, dans une modification du rapport entre le poids et la surface du corps, entraînant une plus grande perte de chaleur? Ce n'est guère admissible, étant donné que nous opérons dans des conditions où la régulation thermique était mise hors de cause. Et d'autre part, un chien normal amené par une inanition prolongée à un état de maigreur bien plus prononcé que celui d'un chien récemment dépancréaté, ne présentait pas d'augmentation des échanges gazeux sur sa propre dépense de fond initiale (exp. IV).

Puisque maintenant nos animaux dépancréatés n'avaient point d'élévation de température, qu'ils étaient bien portants et parfaitement cicatrisés, nous ne voyons guère d'autre interprétation des faits que celle-ci : en l'absence de la presque totalité du pancréas (le fragment de glande restant étant greffé sous la peau et déversant son suc pancréatique à l'extérieur), il y a déjà malgré l'intégrité du métabolisme

des hydrates de carbone, une destruction exagérée des graisses et parfois aussi des protéiques, par suite du déficit de quelque substance fournie par le pancréas. Lorsque ensuite la greffe est extirpée, et que l'animal devient diabétique, si les échanges gazeux ne subissent pas un nouvel accroissement, malgré une exagération encore plus marquée de la désintégration des protéiques et des graisses, c'est qu'alors une bonne partie des produits du métabolisme passent dans l'urine sans subir d'oxydation.

Reste une difficulté. Pourquoi l'augmentation des échanges gazeux ne s'est-elle pas montrée dans tous les cas ? Pourquoi deux sur cinq de nos chiens ne l'ont-ils pas manifestée ? On pourrait y voir un argument en faveur de cette hypothèse que, lorsqu'elle se produit, cette élévation des échanges n'a rien de commun avec le déficit de la glande pancréatique ; que c'est un fait banal dû à l'opération, à des lésions accessoires (tiraillement de nerfs, ou autres), pouvant manquer par conséquent suivant les circonstances. Mais cela n'est guère vraisemblable. Tous les animaux ont été opérés de la même façon. D'autre part, notre chien II qui a été très peu affecté par le traumatisme opératoire et qui a eu une survie très longue, parce que son diabète était un peu atténué, a présenté une augmentation des échanges gazeux, tandis que celle-ci manquait chez le chien V beaucoup plus affecté par l'opération, à désintégration protéique intense et dépérissement très rapide.

Un plus grand nombre d'expériences serait nécessaire pour résoudre cette difficulté. Nous ne pouvons pour l'instant que l'indiquer, en remarquant cependant ceci : les trois chiens qui ont eu, après dépancréatation, une augmentation des échanges gazeux, avaient, à l'état normal, une dépense de fond peu élevée, représentée en calories respectivement par 2,64, 2,46, 2,34 calories par kilo-heure ; les deux autres

qui ne l'ont pas présentée, avaient déjà, à l'état normal, une dépense de fond élevée, représentée par 2,9, 2,98 calories. De telle sorte que si nous voulions simplement exposer les faits en les rapprochant, mais sans plus d'interprétation, nous pourrions dire : lorsque l'animal présente à l'état normal une dépense de jeûne très réduite, cette même dépense dans l'état dépancréaté est augmentée, mais lorsqu'elle est déjà élevée à l'état normal, la dépancréatation ne l'accroît pas davantage.

L'élévation des échanges gazeux au-dessus de là normale qui vient donc d'être établie pour l'état de jeûne et les conditions de la dépense de fond, du moins pour trois de nos chiens dépancréatés, se montre aussi dans l'état de digestion. Ainsi dans l'expérience II, l'animal dépancréaté présentait une augmentation de la consommation de O^2 et de la production de CO^2 , après l'ingestion de 200 grammes de viande, très supérieure à celle qu'il avait manifestée à l'état normal après l'ingestion d'une ration cependant un peu plus forte. A l'état normal, on avait eu dans les six premières heures une augmentation sur la dépense du jeûne de 16 % pour O^2 et 18 % pour CO^2 par kilo-heure. A l'état dépancréaté avec greffe, on eut une augmentation sur les valeurs du jeûne de la période correspondante de 22 % pour O^2 et 23 % pour CO^2 .

Cette plus grande intensité des échanges gazeux du dépancréaté nourri de viande par rapport au normal dans les mêmes conditions, apparaît aussi dans les cas où à l'état de jeûne aucune différence pour la dépense de fond n'est appréciable, par exemple dans notre Expérience V. A l'état normal l'ingestion de 200 grammes de viande éleva la consommation de O^2 de 22 % et la production de CO^2 de 27 % par kilo-heure au-dessus des valeurs du jeûne. A l'état dépancréaté, l'augmentation sur les valeurs du jeûne des périodes

correspondantes fut de 25,8 % pour O^2 et 43 % pour CO^2 quand l'animal possédait encore sa greffe, de 47 % pour O^2 et pour CO^2 quand il était devenu diabétique.

La comparaison de l'intensité des échanges gazeux de l'animal dépancréaté nourri de viande dans ses deux états de glycosurie et non glycosurie ne conduit pas à des résultats toujours de même sens pour la consommation de O^2 . Par contre pour CO^2 il est constant que sa valeur s'abaisse fortement dès que le diabète est déclaré et n'atteint plus après nourriture de viande le niveau qu'elle présentait chez l'animal encore pourvu de sa greffe. Corrélativement le Q. R. s'abaisse.

§. 2. — LE QUOTIENT RESPIRATOIRE.

La valeur du Q. R. nous renseigne sur les modifications qualitatives des échanges gazeux et nous aide le plus souvent à analyser le trouble du métabolisme qui y correspond.

1° *État de jeûne.* — Chez nos cinq chiens, nous avons obtenu à l'état normal, et dans les conditions de la dépense de fond, la valeur moyenne de 0,735 pour le quotient respiratoire (0,722 — 0,727 — 0,733 étaient les valeurs les plus basses).

Chez les animaux dépancrétés avec greffe, non glycosuriques, la valeur moyenne pour les cinq était 0,733, donc égale ou à peine inférieure à celle de la normale, ce qui signifie que dans cet état le métabolisme n'est pas essentiellement différent au point de vue qualitatif de celui de l'animal normal. Mais en réalité l'analyse de chaque cas particulier montre qu'il existe fréquemment déjà chez l'animal partiellement dépancréaté un trouble qualitatif des échanges.

Chez I par exemple, le Q. R. est bas 0,721, et notablement inférieur à celui de l'état normal chez le même animal, ce chien empruntant une part relativement plus grande de son énergie aux graisses; chez III par contre, il est plus haut qu'à l'état normal 0,740 : c'est un cas où la désintégration protéique est fortement accrue.

Chez l'animal devenu diabétique par extirpation de sa greffe, le Q. R. était toujours notablement plus bas qu'à l'état normal. Sa valeur moyenne pour nos cinq chiens est 0,724. Considéré dans chaque cas particulier, il se montre toujours inférieur à celui de l'état normal, mais pas toujours inférieur à celui de l'état dépancréaté non diabétique. Nous n'avons jamais observé de valeurs anormalement basses, et le Q. R. dans l'état diabétique s'est constamment trouvé supérieur à celui des graisses, comme avant.

La cause de l'abaissement du Q. R. chez l'animal à jeun devenu glycosurique réside évidemment dans la diminution relative de la production de CO_2 , due elle-même à l'absence de combustion du sucre dérivé des protéiques; la combustion du « reste » de la molécule protéique, après séparation du sucre, donne en effet un Q. R. fortement abaissé au dessous de la valeur répondant à une combustion normale de l'albumine, et d'autant plus bas qu'il se forme plus de sucre aux dépens des protéiques.

C'est pourquoi nous ne voyons généralement pas dans nos expériences le Q. R. s'abaisser immédiatement après l'extirpation de la greffe, et dans les quelques heures qui suivent, malgré l'apparition de la glycosurie, et parfois l'élimination d'une forte proportion de sucre. Car, au début du diabète la plus grande partie du sucre éliminé doit provenir de la décomposition des hydrates de carbone de réserve, et la molécule protéique peut présenter encore pendant quelque temps une combustion à peu près normale. Mais cette

période est courte ; et le deuxième jour après l'extirpation de la greffe le Q. R. s'abaisse nettement. D'ailleurs on peut observer aussi un abaissement immédiat du Q. R. lorsque l'animal est déjà très amaigri au moment de l'extirpation de la greffe, et dépouillé par conséquent de ses réserves hydrocarbonées, comme chez le III.

Dans tous les cas, à l'état normal, comme à l'état dépancréaté, diabétique ou non, lorsque l'animal est à jeun, si l'on fait le départ des quantités de O^2 et CO^2 qui reviennent à la combustion des protéiques, et qu'on les retranche des quantités de O^2 et CO^2 des échanges totaux, le reste de O^2 et CO^2 donne un quotient qui a exactement la valeur de celui des graisses ou une valeur très approchée.

2° *Etat de digestion.* — Pour l'animal nourri de viande, et dans les premières heures après le repas, le quotient respiratoire s'élève chez le dépancréaté porteur de sa greffe au même niveau que celui du normal; il lui est parfois inférieur, mais de très peu. Chez le diabétique, au contraire, il demeure très au-dessous et ne dépasse généralement pas celui du jeûne. La moyenne dans nos expériences (en excluant le V dont les quotients ont été exceptionnellement élevés) donne 0,764 et 0,767 pour l'état normal et l'état de dépancréatation incomplète; 0,729 pour l'état diabétique. En ce qui concerne cette dernière condition, nous avons vu aussi très nettement dans plusieurs épreuves le Q. R. s'abaisser fortement dans les premiers moments de la digestion et descendre par exemple à 0,700—0,697, pour remonter plus tard dans une phase plus avancée; inversement, le rapport du sucre à l'urée était plus élevé au commencement qu'à la fin de la digestion. Il est évident que ces faits se rattachent au processus de formation du sucre aux dépens des protéiques, plus intense au début, et à la rapidité inégale avec

laquelle sont éliminés les produits azotés et non azotés du dédoublement de la molécule protéique.

La répartition des oxydations sur les différentes catégories de principes immédiats, d'après les échanges gazeux et les valeurs des Q. R., apparaît beaucoup moins simple dans l'état de digestion que dans l'état de jeûne. Si, en effet, on attribue à l'albumine consommée pendant le temps de l'expérience les valeurs de O^2 et CO^2 que nous avons adoptées pour son oxydation normale à l'état de jeûne, la différence des quantités ainsi obtenues d'avec les échanges gazeux totaux conduit à un reste de O^2 et CO^2 dont le quotient tombe très au-dessous de celui des graisses chez l'animal normal. Ce fait indique que, à l'état normal, l'animal ne brûle pas intégralement sa ration d'albumine, du moins dans les premières heures et constitue des réserves. Il peut en être de même, quoique à un moindre degré, chez l'animal dépancréaté incomplètement. Mais chez le diabétique, le même calcul, en tenant compte du O^2 et CO^2 qui reviendrait au sucre éliminé, s'il avait été brûlé, conduit à un reste de O^2 et CO^2 dont le quotient est toujours notablement supérieur à celui des graisses. D'après cela, il faut admettre que l'animal brûle, quoique imparfaitement, la totalité de sa ration et est incapable de faire la moindre réserve; mais de plus, il semble en résulter que tandis qu'à l'état de jeûne l'animal diabétique ne brûle que de l'albumine et de la graisse, à l'état de digestion il brûlerait aussi une petite proportion de sucre, puisque à l'état de jeûne le quotient du reste de O^2 et CO^2 ne dépasse pas celui des graisses, alors que à l'état de digestion il lui est supérieur de quelques unités.

Si ces déductions sont justes, il en résulte cette conséquence importante au point de vue théorique, c'est que l'animal dépancréaté, même totalement, conserve encore à

un certain degré le pouvoir de consommation du sucre; seule, la faculté de constituer une réserve d'hydrates de carbone lui fait défaut.

Nous pensons, en outre, malgré les expériences négatives d'autres auteurs où le Q. R. n'a pas été influencé par l'ingestion de glycose chez l'animal totalement dépancréaté, que la consommation d'une certaine quantité de sucre alimentaire peut apparaître dans certaines conditions, et non seulement dans les premiers jours après la pancréatectomie, mais aussi plus tardivement. C'est ce qui a dû se produire après l'ingestion de féculents, sous forme de pain, dans quelques-unes de nos expériences où nous avons vu le Q. R. s'élever manifestement au bout de quelques heures. Ainsi, chez le chien I, nous avons enregistré des quotients de 0,754—0,811, dans une période où l'animal recevait des repas mixtes de pain et viande.

Que, d'ailleurs, l'élévation du Q. R. ne puisse pas être rapportée toujours et exclusivement à une consommation d'hydrates de carbone, et qu'il soit prudent de n'en point tirer de conclusions hâtives à cet égard, c'est ce qui ressort de la constatation suivante :

3° Elévation du Q. R. dans la période terminale du diabète.

— Un fait particulier et constant, sur lequel, croyons-nous, aucun expérimentateur n'a encore eu l'attention attirée, c'est l'élévation progressive de la valeur du quotient respiratoire au cours du diabète, dans la mesure des progrès de la cachexie, et son fort accroissement dans les derniers jours. Par exemple, chez le chien I, deux jours avant la mort, le Q. R. est 0,813, et le dernier jour il se hausse à 0,878, après ingestion de 100 gr. de viande. Chez le II, les quotients des deux derniers jours sont 0,800 et 0,823. Et de même pour les autres, sauf pour le IV, qui est mort

avant d'avoir atteint la période ultime de la cachexie. Cette élévation terminale du Q. R. tient à ce que la diminution des échanges gazeux qui se produit alors porte surtout sur la consommation de O^2 , et beaucoup moins relativement sur la production de CO^2 ; elle coïncide avec une diminution considérable de l'excrétion du sucre, et la disparition totale de la glycosurie et de l'hyperglycémie dans les dernières heures.

Il serait peu logique d'attribuer cette élévation du Q. R. à une consommation d'hydrates de carbone qui s'effectuerait à ce moment, alors que précédemment chez l'animal encore vigoureux elle n'aurait pas lieu. L'explication est plutôt dans la diminution du pouvoir de formation du sucre aux dépens de l'albumine. Comme d'une part l'animal a presque totalement épuisé à ce moment ses réserves de graisse, et qu'il tire son énergie presque exclusivement des protéiques, comme d'autre part il ne sépare plus de la molécule protéique que peu ou pas du tout de sucre, il serait possible que le quotient respiratoire tende pour ce motif vers une valeur plus haute. Toutefois, à cette cause de l'élévation du Q. R. il peut s'en joindre d'autres. Il est probable notamment que les phénomènes de l'acidose interviennent ici; qu'il se fait une rétention d'acides dans le corps, et peut-être une augmentation de production de CO^2 aux dépens des carbonates du sang. D'autre part, dans certains cas, une formation de graisse par oxydation incomplète et sa rétention dans l'organisme (foie) pourrait aussi causer une certaine élévation du quotient.

§ 3. — DÉPENSE D'ÉNERGIE.

Dans la plupart des épreuves, nous avons pu arriver, d'après les échanges gazeux, à un calcul satisfaisant de la

dépense en calories, du moins à l'état de jeûne (car à l'état de digestion, des difficultés se présentaient souvent du fait de l'intervention de processus de combustion incomplète).

Tableau des Calories

	N°	Etat de l'animal	Calories par kilo-h.	Pour 100 calories proportion venant des		
				Protéiques	Graisses	Hyd. de car.
ETAT DE JEUNE	I	Normal	2.64	24.7	75.3	0
		Dépan.-greff.	3.56	13.2	86.1	0
		Diabétique	3.53	18.0	82.0	0
	II	Normal	2.46	26.2	65.2	8.6
		Dép. - greffe	3.04	24.8	70.0	5.2
		Diabétique	2.60	17.1	79.0	3.6
			2.76	31.0	64.3	4.7
	III	Normal	2.34	17.7	81.9	0
		Dép. - greffe	3.00	33.6	66.3	0
		Diabétique	3.00	»	»	»
	IV	Normal	2.90	13.9	85.7	0
		Dép. - greffe	2.74	13.8	86.4	0
		Diabétique	2.89	25.0	74.6	0
	V	Normal	2.98	27.7	72.3	0
		Dép. - greffe	2.92	34.2	65.8	0
		Diabétique	2.76	40.4	57.2	?
DIGESTION (viande)	I	Dép. - greffe	3.70	»	»	»
		Diabétique	3.90	31.3	64.7	3.9
	II	Normal	2.90	»	»	»
		Dép. - greffe	3.90	»	»	»
		Diabétique	3.20	23.2	69.7	7.1
			3.74	48.2	41.0	10.0
	IV	Dép. - greffe	3.56	42.4	48.5	9.0
		Diabétique	3.47	36.9	53.1	9.7

Le tableau ci-joint réunit les principales données des expériences.

A l'état de jeûne, nous avons pour nos trois premiers chiens une dépense moyenne normale de 2,48 calories par kilogr. corporel et par heure. Elle s'élève au chiffre moyen de 3,2 dans l'état dépancréaté avec greffe, et à 3,07 dans l'état diabétique. Il y a nettement chez ces trois animaux un accroissement de la production de chaleur après dépancréatation. L'augmentation est en moyenne de 29 $\%$, après la dépancréatation incomplète, et elle n'est pas plus forte, et plutôt un peu plus faible dans l'état diabétique, après l'extirpation de la greffe.

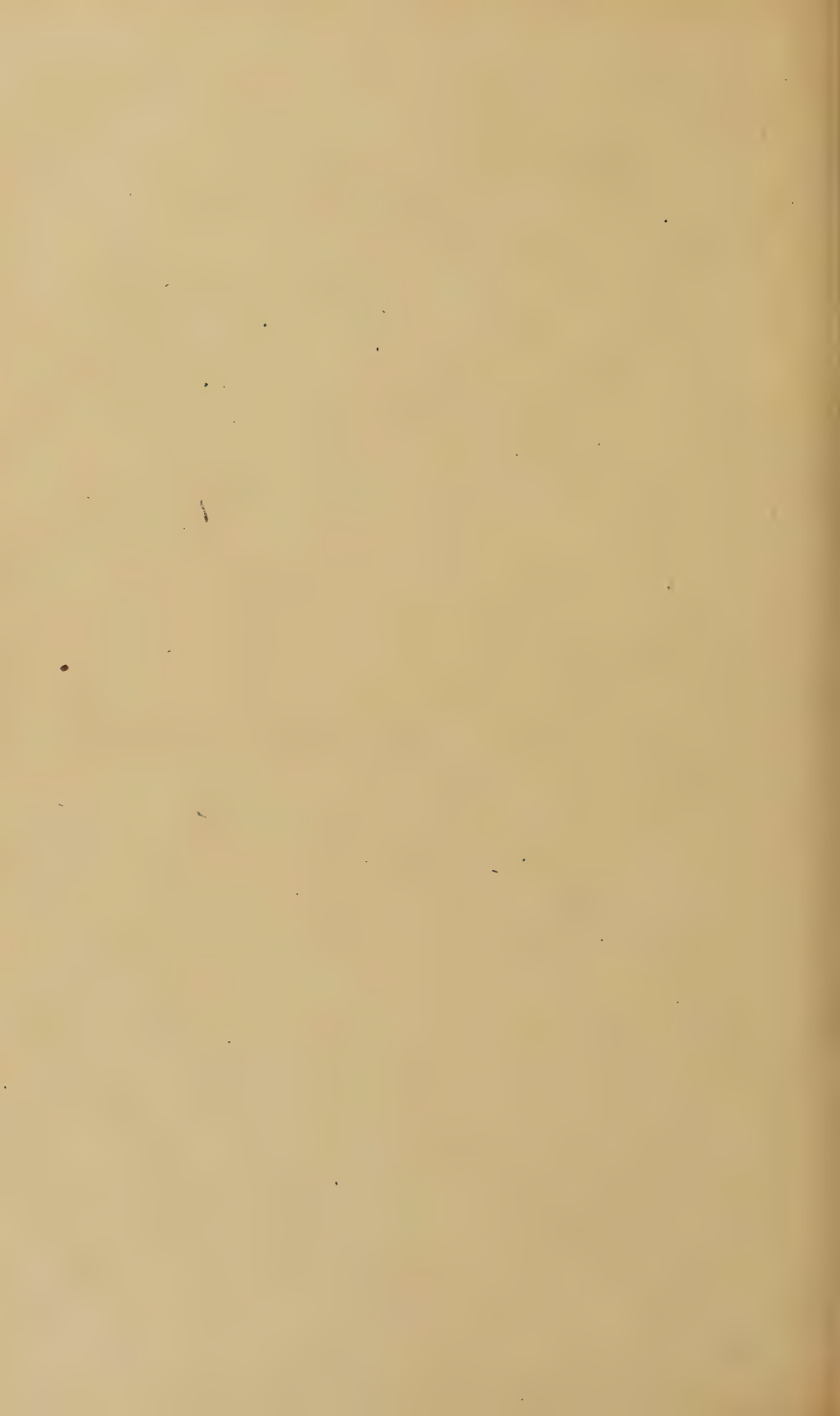
Dans cette dépense, la combustion des hydrates de carbone n'entraîne que pour une part insignifiante, inappréciable d'après les échanges gazeux, chez I et III. Mais chez II, il y eut nettement une petite proportion d'hydrates de carbone brûlée, même à l'état diabétique, ce qui tient évidemment à ce que cet animal présentait un certain degré d'atténuation, quoique très faible, du diabète. Ces animaux puisaient la plus grande partie de leur énergie dans la combustion des graisses, et le III en empruntait une bonne part aussi à ses protéiques.

Dans les expériences IV et V, la production de chaleur étant déjà à l'état normal et à jeun de 2,94 calories par k^oh. en moyenne, nous ne voyons pas cette moyenne s'élever ni dans l'état de dépancréatation incomplète, ni dans l'état diabétique; dans les deux cas elle est de 2,83 calories. Nous avons déjà fait remarquer ces différences entre les animaux, à propos de leurs échanges gazeux.

En état de digestion de viande (200 gr.), la production de calories s'élevait dans les premières heures à 3,72 calories par k^oh. en moyenne chez l'animal incomplètement dépancréaté, 3,61 chez l'animal diabétique, donc pas de

différence importante. La répartition de la dépense sur les trois principes immédiats montre qu'en digestion de viande, l'animal dépancréaté emprunte une bonne part de son énergie aux protéiques, réduit son prélèvement sur les graisses, et consomme aussi une petite proportion d'hydrates de carbone, tant à l'état diabétique qu'à l'état non diabétique.

A l'état diabétique, la part que les protéiques prennent dans le total de la production de chaleur peut être moindre que dans l'état dépancréaté non diabétique, malgré une quantité d'albumine détruite plus grande, en raison de la valeur calorifique moindre de l'albumine dépourvue de son chaînon hydro-carboné. La compensation se fait par un prélèvement sur les graisses.



CONCLUSIONS

1° La mesure des échanges gazeux et la méthode de la calorimétrie indirecte, basée sur ces échanges, appliquées depuis longtemps à l'étude du diabète de l'homme, avaient montré que dans cette maladie la dépense n'est pas accrue et que le trouble du métabolisme consiste seulement dans une altération qualitative (diminution de la production de CO^2 et abaissement du quotient respiratoire). Mais, des travaux de ces dernières années, il paraît ressortir que, dans le diabète à forme grave, il existe une réelle augmentation de la dépense de fond.

2° Pour le diabète pancréatique expérimental du chien, les opinions sont aussi divergentes : les échanges gazeux et la dépense d'énergie conservent leur intensité normale d'après les uns ; ils sont fortement accrus, d'après les autres. Beaucoup d'autres problèmes relatifs au trouble du métabolisme dans cette forme de diabète, qui peuvent être éclairés par l'étude des échanges gazeux, restent encore en suspens, comme celui de la conservation ou de l'abolition du pouvoir glycolytique.

3° Nous avons évalué les échanges gazeux dans plus de cent épreuves respiratoires sur cinq chiens, en les étudiant chacun dans trois états : a) normal ; b) depancraté, avec

greffe sous-cutanée, d'un fragment de la glande, donc non glycosurique; *c*) diabétique après extirpation de la greffe; et en suivant régulièrement l'évolution des échanges jusqu'à la mort.

Pour la mesure de O_2 et CO_2 nous avons employé la méthode de Haldane pour petits animaux. En l'adaptant à la taille de nos animaux (chiens de 5 à 6 kilogr.) elle peut donner toute satisfaction, lorsqu'on dispose d'une balance de précision pour forts poids.

A) La consommation d'oxygène et la production d'acide carbonique vont en diminuant en valeur absolue à mesure que l'animal perd du poids et se cachectise, et d'autant plus vite que le dépérissement est plus rapide. Par contre, rapportées au kilogramme corporel, elles demeurent à un niveau sensiblement constant.

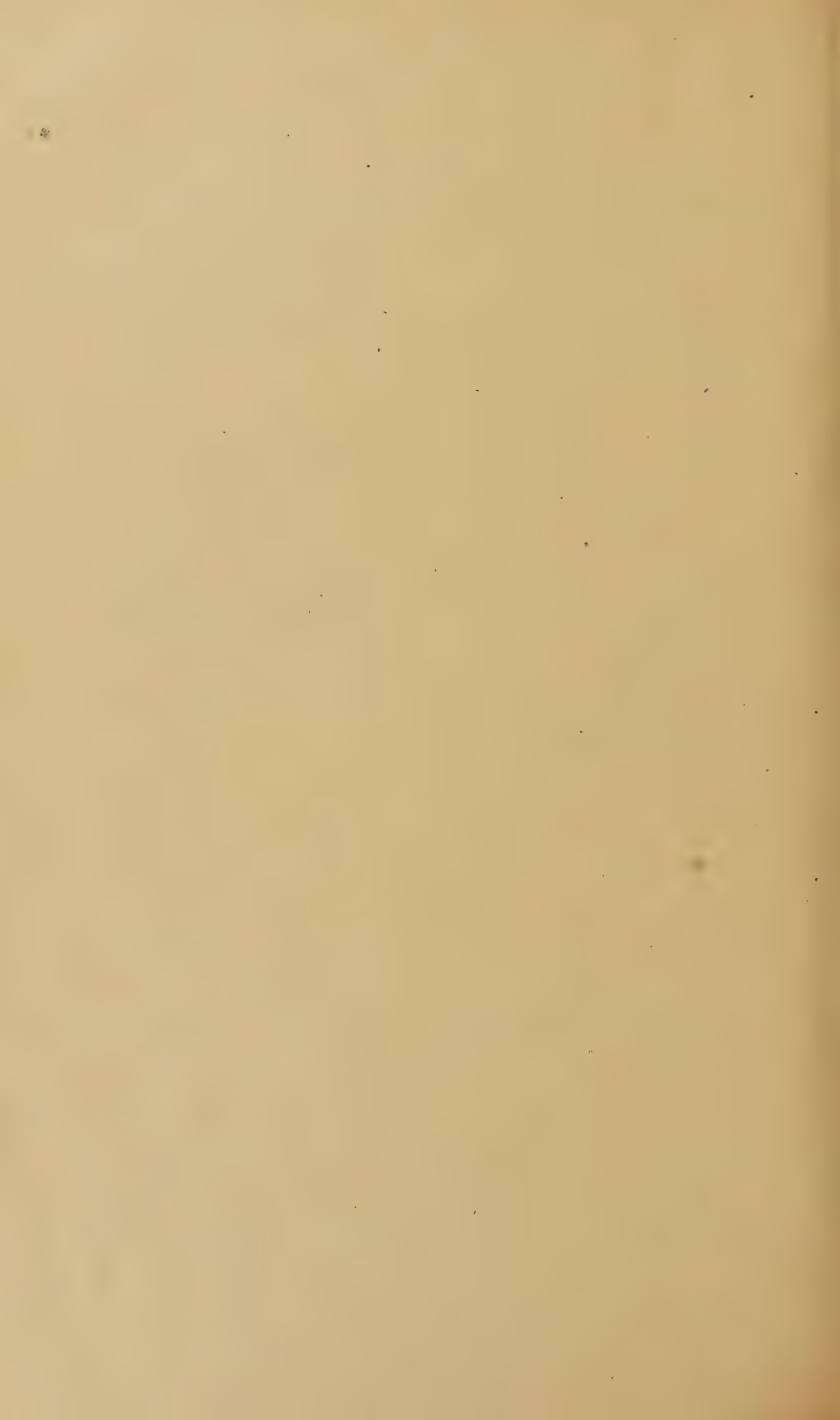
B) L'intensité des échanges gazeux dans les conditions de la dépense de fond est fortement accrue après la dépancréation chez les chiens qui présentent à l'état normal une dépense de jeûne très réduite; peu ou pas du tout chez ceux qui ont déjà normalement une dépense élevée. Cette augmentation des échanges se montre aussi chez l'animal nourri de viande.

C) L'augmentation des échanges gazeux, quand elle existe, apparaît déjà chez l'animal incomplètement dépancréaté non glycosurique. Elle n'est pas renforcée par l'apparition du diabète après extirpation de la greffe. Elle se rapporte à un trouble du métabolisme, dû au déficit pancréatique, mais paraît indépendante de l'état diabétique lui-même.

D) Le quotient respiratoire peut s'abaisser déjà chez l'animal incomplètement dépancréaté, mais il ne subit une chute marquée qu'après l'extirpation de la greffe. Il a une

tendance à s'élever dans la suite par les progrès de la cachexie, et monte très haut dans la période terminale, au moment où la glycosurie faiblit et disparaît. L'analyse des valeurs que prend le Q. R. dans différentes conditions porte à penser que chez les chiens totalement dépancrétés le pouvoir de brûler le sucre n'est pas aboli complètement.

E) La dépense d'énergie calculée en calories peut se déduire facilement, et d'une manière satisfaisante dans la plupart des cas, de l'analyse des échanges gazeux. L'élévation de la production de chaleur, lorsqu'elle existe chez l'animal incomplètement dépancrété, se rapporte surtout à une augmentation de la destruction des graisses. Chez l'animal totalement dépancrété, diabétique, la dépense d'énergie est la même ou parfois un peu plus faible que chez l'animal incomplètement dépancrété non glycosurique. La différence entre les deux états est dans la répartition de la dépense sur les graisses et les protéïques, ces derniers intervenant plus largement dans l'état diabétique.



BIBLIOGRAPHIE

(Liste des noms d'auteurs suivant l'ordre dans lequel ils sont cités.
Cette liste ne mentionne que les mémoires spéciaux se rapportant
aux échanges gazeux dans le diabète).

- PETTENKOFER et VOIT. — Ueber das Wesen der Zuckerharnruhr. (Au den Sitz. der mathem. et phys. Classe der Akad. der Wiss. in München von 18 nov. 1865).
- EBSTEIN. — Beitrag zum respiratorischen Gaswechsel bei der Zuckerkrankheit. (Deutsche med. woch. 7, 1898).
- LIVIERATO. — Ueber die Schwankungen der vom Diabetiker ausgeschiedenen Kohlensäure bei wechselnder Diät und medicamentöser Behandlung (Arch. f. exp. Pathol. Bd. 25, 1888, p. 161).
- WEINTRAUD et LAVES. — Ueber den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes mellitus. (Zeitschr. f. physiol. chem. XIX, p. 603, 1894).
- DU BOIS et VEËDER. — The total energy requirement in diabetes mellitus. Based on observations with the Pettenkofer-Voit Chamber. (The Arch. of intern. med. Vol. V, P. 1, p. 37, 1910).
- H. LEO. — Ueber den respiratorischen Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. (Zeitschr. f. Klin. med. Bd. 19. Suppl. p. 101, 1891).
- O. NEHRING et E. SCHMOLL. — Ueber der Einfluss der Kohlehydrate auf den Gaswechsel des Diabetikers. (Zeitschr. f. Klin. med. Bd. 30, p. 41, 1895).
- A. MAGNUS-LÉVY. — Respirations versuche an diabetischen Menschen (Zeitschr. f. Klin. med. Bd. 56, 1905).

- STUVE. — Arbeiten aus dem städt. Krankenhause Frankfurt. a. M. 1896, p. 44.
- ROBIN et BINET. — Les échanges respiratoires dans le diabète glycosurique. (Arch. gen. de med., sept. 1898, p. 283).
- FR. ROLLY. — Zur Theorie und Therapie des diabetes mellitus. (Deutsche Arch. f. Klin. med. 105, 1912, p. 494).
- A. LEIMDORFER. — Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Diabetikers bei verschiedener Kostform. (Biochem. Zeitschr. XL $\frac{3}{4}$, p. 326, 1912).
- E. GRAFE et CH. G.-L. WOLF. — Beiträge zur Pathologie und Therapie der schwersten Diabetesfälle. (Deutsche Arch. f. Klin. med. 107, 1912, p. 201).
- FRANCIS G. BENEDICT et ELLIOT P. JOSLIN. — Ueber den Stoff und energieumsatz bei Diabetes. (Deutsche Arch. f. Klin. med. 111, 333, 1913).
- W. FALTA. — (Deutsche Arch. f. Klin. med. 123, 204, 331, 1917).
- HANRIOT. — Sur l'assimilation du glycose chez l'homme sain et chez le glycosurique. (C. R. Soc. Biol. 1892 et Arch. de Physiol., 1893).
- CH. ACHARD et G. DESBOUIS. — Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par l'étude du Q. R. (C. R. Soc. biol., 1913, t. 1, p. 385.)
- G. LAFON. — Observations et déterminations expérimentales sur le diabète du chien. (Soc. anatomo clinique de Toulouse, 20 mai 1909.)
- F. MAIGNON. — Du rôle des graisses dans la glycogénie. Traitement du diabète par le régime gras. (Journ. de Physiol. et Path. gén., 1908, p. 866.)
- WEINTRAUD et LAVES. — Ueber den respiratorischen Stoffwechsel eines diabetischen Hundes nach Pankreas Extirpation. (Zeitschr. f. Physiol. Chem., 19, 1894, p. 629.)
- M. KAUFMANN. — Diminution de poids pendant l'inanition, comparée chez les animaux normaux et ceux devenus diabétiques par l'extirpation du pancréas. (C. R. Soc. biol., 1896, p. 226.)

- M. KAUFMANN. — La nutrition et la thermogénèse comparées pendant le jeûne chez les animaux normaux et diabétiques. (C. R. Soc. biol., 1896, p. 256.)
- COLASANTI et BONANNI. — Der Stoffwechsel beim Pankreas Diabetes. (Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, vol. XVI, p. 446.)
- G. LAFON. — Recherches expérimentales sur le diabète et sur la glyco-génie. (Th. doct., Toulouse, 1906.)
- W. FALTA, F. GROTE et R. STAEBELIN. — Versuche über Stoffwechsel und Energieverbrauch an pankreaslosen Hunden. (Beiträge zur Chem. Physiol. und Path., X, 199-231, 1907.)
- L. MOHR. — Untersuchungen über den Diabetes mellitus. (Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. IV, 1907, p. 910.)
- O. PORGES et H. SALOMON. — Ueber den respiratorischen quotienten pankreasdiabetischer hunde nach Ausschaltung der Abdominalorgane. (Biochem. Zeitschr., Bd 27, p. 143, 1910.)
- F. VERZAR. — Die Arbeit des Pankreas und sein Einfluss auf die Verbrennung der Kohlehydrate. A. d. Institut f. physiol. Chem. d. Univ. Budapest. (Bioch. Zeitschr., Bd 44, p. 201, 1912.)
- F. VERZAR et A. v. FEJER. — Die Verbrennung von Traubenzucker im Pankreasdiabetes. (Bioch. Zeitschr., 1913, p. 140.)
- J. HALDANE. — A new form of apparatus for measuring the respiratory exchange of animals. (Journal of physiol. 13, p. 419-430; 1892.)
- CH. RICHTER. — Mesure des combustions respiratoires chez le chien. (Arch. de physiol., 1890, p. 17 et 221.)

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

« Les échanges gazeux et la dé-
pense d'énergie dans le diabète. »

par M. Louis-Victor Hédon.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 18 juillet 1921.

Le Doyen,
E. DERRIEN.

VU :

Montpellier, le 18 juillet 1921.

Le Doyen,
E. DERRIEN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 19 juillet 1921.

Le Recteur :
JEAN COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
